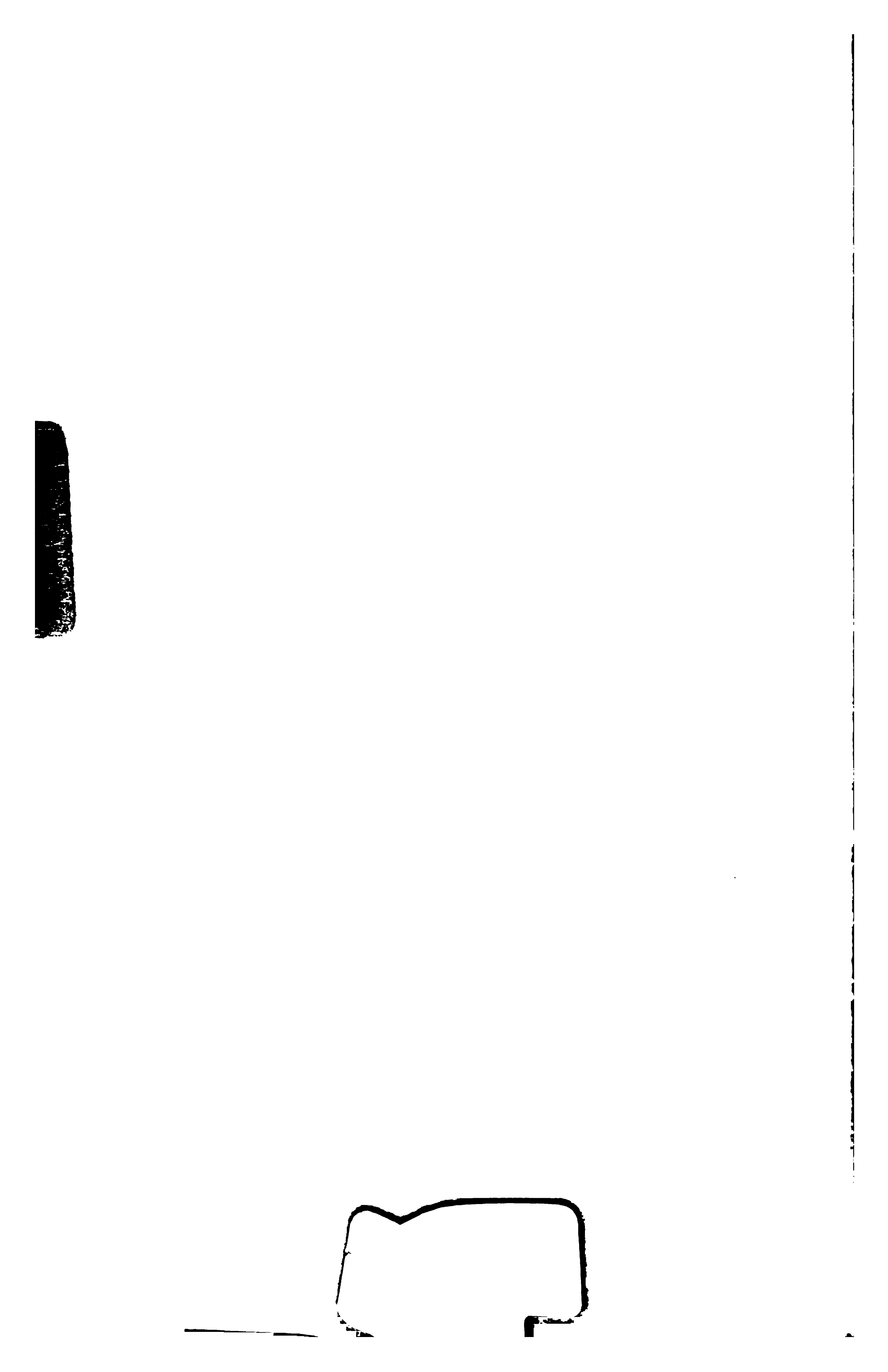






ERGEBNISSE

DER

ALLGEMEINEN PATHOLOGIE

UND

PATHOLOGISCHEN ANATOMIE

DES

MENSCHEN UND DER TIERE.

BEARBEITET VON

L. ASCHOFF, GÖTTINGEN; C. BENDA, BERLIN; J. BERNHEIM, ZÜRICH; W. P. DUNBAR, HAMBURG; H. DÜRCK, MÜNCHEN; M. GRUBER, WIEN; K. GRUNERT, HALLE; C. O. JENSEN, KOPENHAGEN; R. v. LIMBECK, WIEN; M. LÖWIT, INNSBRUCK; O. LUBARSCH, ROSTOCK; J. MANNABERG, WIEN; O. MINKOWSKI, STRASSBURG; R. PALTAUF, WIEN; J. POHL, PRAG; C. SACERDOTTI, TURIN.

HERAUSGEGEBEN VON

O. LUBARSCH UND **R. OSTERTAG**

A. O. PROFESSOR DER PATHOL. ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT ROSTOCK

PROFESSOR DER HYGIENE AN DER TIERÄRZTLICHEN HOCHSCHULE IN BERLIN.

ZWEITER JAHRGANG: 1895.

I. u. II. ALLGEMEINE UND SPEZIELLE MYKOPATHOLOGIE. III. INTOXIKATIONEN. IV. PROGRESSIVE ERNÄHRUNGSSTÖRUNGEN. V. TERATOLOGIE. VI. SPEZIELLE PATHOLOGISCHE ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

WIESBADEN.
VERLAG VON J. F. BERGMANN.
1897.

Druck der Kgl. Universitätsdruckerei von H. Stürtz in Würzburg.

Vorwort.

Nachdem der erste Jahrgang dieses Werkes in vier Abteilungen erschienen und somit einen Umfang gewonnen hat, den wir kaum erwarten konnten, und nachdem auch die Kritik umfassende Gelegenheit gehabt hat, zu unserem Unternehmen Stellung zu nehmen, haben wir bei der Herausgabe des zweiten Jahrganges kaum Veranlassung, eingehendere Auseinandersetzungen vorauszuschicken.

Von keiner Seite ist die Berechtigung unseres Unternehmens bestritten, vielmehr die Notwendigkeit in jeder Beziehung anerkannt worden. Wenn hie und da eine gewisse Ungleichmässigkeit der einzelnen Aufsätze aufgefallen und die nicht zu vermeidenden Lücken störend empfunden worden sind, so ist damit auf einen Umstand hingewiesen worden, den die Herausgeber ebenso gefühlt und bereits in dem Vorwort zum ersten Jahrgang hervorgehoben haben, dem aber sofort nicht abzuhelfen war, wenn nicht der schon an und für sich bedeutende Umfang des Werkes ins Ungeheuerliche anschwellen sollte. So sehr es daher auch unser Bemühen gewesen ist, bereits im zweiten Jahrgang diesen mit Recht gerügten Übelständen abzuhelfen, so müssen wir doch noch um etwas Geduld bitten. Der Umfang des zu bearbeitenden Gebietes ist ein so gewaltiger, dass der zur Verfügung stehende Raum und auch das Zusammenwirken aller bisher in dankenswerter Weise beteiligt gewesener Mitarbeiter kaum ausreichen würden, um alle Lücken in gewünschter Schnelligkeit und Vollständigkeit auszufüllen; das ganze Unternehmen ist ferner noch so jung, dass den Herren Mitarbeitern Zeit gelassen werden muss, sich einander anzupassen

und dadurch, dass auf der einen Seite eingehender, auf der anderen knapper berichtet wird, die wünschenswerte Gleichmässigkeit herbeizuführen. Mitarbeiter und Redaktion im Verein werden es nicht an Thatkraft fehlen lassen, um den berechtigten Wünschen der Kritik Erfüllung zu verschaffen.

Indem wir hiermit den zweiten Jahrgang der Öffentlichkeit übergeben, hoffen wir auch mit diesem Bande für die Zusammenfassung und Lösung allgemein pathologischer und pathologisch-anatomischer Fragen wertvolle Beiträge zu liefern.

Rostock und Berlin, im Januar 1897.

O. Lubarsch. R. Ostertag.

Inhalts-Verzeichnis.

I. Allgemeine Mykopathologie.

II. Spezielle Mykopathologie.

A. Kokkenkrankheiten.

B. Durch Bacillen verursachte Krankheiten.

C. Durch Mykobakterien verursachte Krankheiten.

D. Durch Protozoën hervorgerufene Erkrankungen.

III. Intoxikationen.

IV. Progressive Ernährungsstörungen.

V. Teratologie.

VI. Spezielle pathologische Anatomie und Physiologie.

I. Blut.

II. Die Störungen der Leberfunktionen.

III. Pathologie des Ohres.

I. ALLGEMEINE MYKOPATHOLOGIE.

A. Mischinfektion.

Unter Mitwirkung von **Max Gruber**, Wien.

Von

J. Bernheim, Zürich.

Litteratur.

1. F. Accorimboni, Sull' eziologia di alcune complicazione del tifo. Riforma med. Nr. 46. 1892.
2. E. Agrò, Dei rapporti patogeni fra il bacillo del tifo ed il bac. coli. Ann. dell' Istituto d'igiene di Roma p. 477. 1893.
3. G. Alessi, Über Fäulnisgase als prädisponierende Ursache zur Typhusinfektion. Centralblatt f. Bakt. 15. Bd. S. 228. 1894.
4. B. Anton und G. Fütterer, Untersuchungen über Typhus abd. Münch. med. Wochenschrift. S. 315. 1888.
5. M. J. Arustamoff, Zur Frage über die Entstehung der typhösen Pneumonie. Centralblatt f. Bakt. 6. Bd. S. 119. 1889.
6. V. Babes, Recherches sur les associations bactériennes du bacille de la tuberculose. Progrès méd. roumain. Nr. 36. 1888.
7. Derselbe, Sektionsfälle von Kindertuberkulose. I. Kongr. z. Stud. der Tuberkulose zu Paris 1888. Deutsche med. Wochenschr. S. 631. 1889.
8. Derselbe, Einige erklärende Bemerkungen zu bakteriologischen Mitteilungen. Centralblatt f. Bakt. 6. Bd. S. 11. 1889.
9. Derselbe, Bakteriologische Untersuchungen über septische Prozesse u. s. w. Leipzig 1889.
10. Derselbe, Untersuchungen über den Diphtheriebacillus etc. Virchows Arch. 119. Bd. S. 460. 1890.
11. Babes und Cornil, Les associations bactériennes dans les maladies. Verhandl. des 10. internat. Kongr. zu Berlin. Bd. II. Abteil. 3. S. 12. 1890.
12. V. Babes, Sur les associations bactériennes des bacilles de la tuberculose avec des microbes hémorrhagiques. La Roumaine méd. p. 193. 1893.
13. V. Babes et N. Kalindero, Lésions tuberculeuses comme porte d'entrée de la fièvre typhoide etc. La Roumaine méd. p. 178. 1893.
14. de Backer, Die therapeutischen Fermente. Centralbl. f. Bakt. 16. Bd. S. 696. 1894.

15. Barbier, De quelques associations microbiennes dans la diphthérie. Arch. de méd. exp. et d'anat. path. p. 361. 1891.
16. Derselbe, Sur une forme de septicémie dans la diphthérie etc. Gazette méd. de Paris. p. 457. 1893.
17. Ch. Bäumler, Über eine besondere, durch Aspiration von Kaverneninhalt hervorgerufene Form akuter Bronchopneumonie bei Lungentuberkulose. Deutsche med. Wochenschrift S. 1. 1893.
18. P. Baumgarten, Jahresberichte etc.
19. Derselbe, Über die Übertragbarkeit der Tuberkulose etc. Centralbl. f. Med. Nr. 2. 1884.
20. Derselbe, Beiträge zur pathologischen Mykologie. Centralbl. f. klin. Med. p. 513. 1888.
21. L. Beco, Beitrag zum experimentellen Studium der Association des Bacillus anthracis mit dem Staph. pyog. aur. Centralbl. f. allgem. Path. und path. Anat. 6. Bd. p. 641. 1895.
22. E. Behring, Zur Behandlung der Diphtherie mit Diphtherieheilserum. Deutsche med. Wochenschr. S. 543. 1893.
23. C. Bergonzini, Contributo sperimentale allo studio dei mezzi che l'organismo oppone all' infezione. Rassegna di scienze med. p. 551. 1890.
24. A. Bernheim, Über den Befund von Bact. coli comm. in einem Panaritium bei Typhus abd. Centralbl. f. klin. Med. S. 273. 1893.
25. J. Bernheim, Über Invasion von Hautkokken bei Ekzem. Centralbl. f. Bakt. 15. Bd. S. 141. 1894.
26. Derselbe, Über die Mischinfektion bei Diphtherie. Zeitschr. f. Hygiene etc. 18. Bd. S. 529. 1894.
27. A. Besson, Contribution à l'étude du vibrion septique. Ann. de l'Instit. Pasteur. p. 179. 1895.
28. A. Blachstein und J. Zumft, Contribution à l'étiologie du choléra. Arch. d. scienc. biolog. St. Petersb. T. II. p. 95. 1893.
29. N. Blagovestchensky, Sur l'antagonisme entre les bacilles du charbon et ceux du pus bleu. Ann. de l'Instit. Pasteur. p. 689. 1890.
30. Bonhoff, Über die Wirkung der Streptokokken auf Diphtheriekulturen. Hyg. Rundschau. S. 97. 1896.
31. Derselbe, Über die Wirkung von Streptokokken auf Tuberkelbacillenkulturen und deren Giftbildung. Hyg. Rundschau. S. 145. 1896.
32. A. Bonome, Contribuzione allo studio degli stafilococchi piogeni. Giorn. della R. Accad. di med. Nr. 7. 1886.
33. Bouchard, Influence qu'exerce sur la maladie charbonneuse l'inoculation du bacille pyocyanique. Compt. rend. de l'Acad. des sciences. T. CVIII. p. 713. 1889.
34. Derselbe, Les microbes pathogènes. Paris 1892. p. 65 ff.
35. L. Brieger und P. Ehrlich, Über das Auftreten des malignen Ödems bei Typh. abd. Berl. klin. Wochenschr. S. 661. 1882.
36. L. Brieger, Beitrag zur Lehre von der Mischinfektion. Zeitschr. f. klin. Med. 11. Bd. S. 263. 1886.
37. C. Broye, Transformisme biologique des microbes etc. Thèse. Berne 1894.
38. C. Brunner, Zur pathogenen Wirkung des Proteus vulg. Münch. med. Wochenschr. S. 89. 1895.
39. H. Buchner, Über Hemmung der Milzbrandinfektion etc. Berl. klin. Wochenschr. S. 216. 1890.
40. Derselbe, Über Choleratheorien. Deutsche Vierteljahrsschr. f. öffentl. Gesundheitspflege. S. 342. 1893.
41. Burci, Osservazioni cliniche e ricerche sperimentali sulle suppurazioni da bacillo tifico. Arch. ital. di clin. med. 1893.

42. R. Burri und A. Stutzer, Über einen interessanten Fall von Mischkultur. Centralbl. f. Bakt. 16. Bd. S. 814. 1894.
43. E. Cacace, Dell' azione dei prodotti di ricambio del bact. coli comm. sullo sviluppo dell bacillo del colera etc. La riforma med. p. 196. 1893.
44. A. Cantani, Versuch einer Bakteriotherapie. Centralbl. f. med. Wissensch. S. 513. 1885.
45. Chantemesse et Vidal, Étude expérimentale sur l'exaltation etc. de l'infection typhique. Ann. de l'Institut Pasteur. p. 755. 1892.
46. A. Charrin et L. Guignard, Action du bacille pyocyanique sur la bacteridie charbonneuse. Compt. rend. de l'Acad. des sciences. T. 108. p. 764. 1889.
47. A. Charrin et J. Courmont, Atténuation de la bactéridie par des principes microbiens. Compt. rend. de la soc. de biol. p. 299. 1893.
48. Colzi, Sulla etiologia della osteomielite acuta. La spérimentale. Bd. LXIV. 1890.
49. G. Cornet, Über Mischinfektion bei Lungentuberkulose. Wien. med. Wochenschr. S. 738. 1892.
50. G. Crooke, Zur pathologischen Anatomie des Scharlachs. Fortschr. d. Med. S. 65. 1885.
51. E. Czaplewski, Untersuchungen über die Immunität der Tauben gegen Milzbrand. Zieglers Beiträge f. allgem. Path. und path. Anat. Bd. VII. S. 47. 1890.
52 Derselbe, Die Untersuchung des Auswurfs auf Tuberkelbacillen. Jena 1891.
53. P. Deucher, Zur klinischen Diagnose der Diphtherie. Korresp.-Bl. f. Schweizer Ärzte. S. 481. 1895.
54. L. Dmochowski und W. Janowski, Über die eitererregende Wirkung des Typhusbacillus etc. Zieglers Beiträge zur path. Anat. etc. 17. Bd. S. 221. 1895.
55. Döhle, Beobachtungen über einen Antagonisten des Milzbrandes. Habilitationsschrift. Kiel 1889.
56. Doléris et Bourges, Recherches sur l'association du streptocoque pyogène et du proteus vulg. La semaine méd. p. 456. 1892.
57. H. Duenschmann, Étude expérimentale sur le charbon symptomatique. Ann. de l'Institut Pasteur. p. 403. 1894.
58. von Dungern, Über die Hemmung der Milzbrandinfektion durch Friedländersche Bakterien im Kaninchenorganismus. Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankh. 18. Bd. S. 177. 1894.
59. Dunin, Über die Ursache eitriger Entzündungen und Venenthrombosen im Verlaufe des Abdominaltyphus. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 39. Bd. S. 369. 1886.
60. Derselbe, Über Mischinfektion. Vortr. am 6. Kongr. poln. Naturf. u. Ärzte in Krakau. Centralbl. f. Bakt. 11. Bd. S. 25. 1892.
61. Eberth, Der Typhusbacillus und die intestinale Infektion. Volkmanns Sammlung klin. Vorträge. Nr. 226. 1883.
62. A. Ebermaier, Über Knochenerkrankungen bei Abdominaltyphus. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 44. Bd. S. 140. 1889.
63. Ch. Evans, Über in Lungenkavernen vorkommende Mikroorganismen. Virchows Arch. Bd. CXV. S. 185. 1889.
64. P. Ehrlich, Beiträge zur Ätiologie und Histologie pleuritischer Exsudate. Charité-Annalen. 7. Jahrg. S. 202. 1882.
65. R. Emmerich, Die Heilung des Milzbrandes. Arch. f. Hygiene. 6. Bd. S. 442. 1887.
66. R. Emmerich und E. di Mattei, Vernichtung von Milzbrandbacillen im Organismus. Fortschr. d. Med. S. 653. 1887.
67. R. Emmerich, Most, H. Scholl, J. Tsuboi, Die Heilung des Milzbrandes durch Erysipelserum etc. Münch. med. Wochenschr. S. 549. 1894.
68. Th. Escherich und R. Fischl, Ein Fall von Typhus abd. mit seltenen Komplikationen. Münch. med. Wochenschr. S. 21. 1888.

69. Falk, Beitrag zur Impftuberkulose, Berl. klin. Wochenschr. S. 772. 1883.
70. Derselbe, Über das Verhalten von Infektionsstoffen im Verdauungskanale. Virchows Arch. 93. Bd. S. 177. 1883.
71. T. Falcone, A proposito di un rebelle sifiloderma serpiginoso curato dopo una infezione intercorrente eresipelatosa. Giornale ital. delle malattie venere etc. Fasc. 6. Nov.-Dic. 1886.
72. Fehleisen, Die Ätiologie des Erysipels. Berlin 1883.
73. Derselbe, Zur Ätiologie der Eiterung. Arch. f. klin. Chirurgie. 36. Bd. S. 966 1887.
74. D. Finkler, Infektionen der Lunge durch Streptokokken und Influenzabacillen. Bonn 1895.
75. H. Fischer, Über die Übertragbarkeit der Tuberkulose. Arch. f. exp. Path. etc. 20. Bd. S. 446. 1886.
76. Flora und Maffuci, Dell' azione del bact. termo sugli animali tuberculotici. Rivista internat. di med. e chir. p. 523. 1886.
77. C. Flügge, Mikroorganismen. 2. Aufl. S. 523. 1886.
78. A. Fränkel und A. Freudenberg, Über Sekundärinfektion beim Scharlach. Centralblatt f. klin. Med. S. 753. 1885.
79. A. Fränkel und G. Troje, Über die pneumonische Form der akuten Lungentuberkulose. Zeitschr. f. klin. Med. 24. Bd. S. 30. 1894.
80. E. Fränkel und M. Simmonds, Zur ätiologischen Bedeutung des Typhusbacillus. Centralbl. f. klin. Med. S. 675. 1886.
81. Dieselben, Die ätiologische Bedeutung des Typhusbacillus. Hamburg und Leipzig 1886.
82. Dieselben, Weitere Untersuchungen über die Ätiologie des Abdominaltyphus. Zeitschr. f. Hygiene etc. 2. Bd. S. 138. 1887.
83. E. Fränkel, Zur Lehre von der Ätiologie der Komplikationen im Abdominaltyphus. Jahrbücher der Hamburg. Staatskrankenanstalten. 1. Jahrg. S. 311. 1889.
84. Derselbe, Über Abdominaltyphus. Deutsche med. Wochenschr. S. 101. 1887.
85. E. von Freudenreich, De l'antagonisme des bactéries etc. Ann. de l'Inst. Pasteur. p. 200. 1888.
86. Derselbe, Sur l'action du bacille pyocyanique sur la bactéridie charbonneuse. Ann. de micrographie 1889.
87. Derselbe, Antagonisme des bactéries. Ann. de micrographie 1889.
88. Funck, Experimentelle Studien über die Frage der Mischinfektion bei Diphtherie. Zeitschr. f. Hyg. etc. 16. Bd. S. 465. 1894.
89. Gabritschewsky und E. Maljutin, Über die bakterienfeindlichen Eigenschaften des Cholerabacillus. Centralbl. f. Bakt. etc. 13. Bd. S. 780. 1893.
90. V. Galtier, Influence de certaines causes sur la réceptivité etc. Compt. rend. de l'Acad. des sciences. T. 117. p. 1098. 1893.
91. C. Garré, Über Antagonisten unter den Bakterien. Korresp.-Bl. f. Schweizer Ärzte. S. 385. 1887.
92. G. Genersich, Bakteriologische Untersuchungen über die sogen. septische Diphtherie. Jahrb. f. Kinderheilk. 38. Bd. S. 233. 1894.
93. C. Gerhardt, Über Pneumotyphoid. Berlin. klin. Wochenschr. S. 653. 1885.
94. A. Goldscheider, Zur Lehre von den durch Streptokokken bedingten Erkrankungen. Centralbl. f. klin. Med. 14. Bd. S. 681. 1893.
95. A. Gottstein, Der gegenwärtige Stand der Lehre von der Disposition. Therapeut. Monatsh. S. 379. 1893.
96. P. Grawitz und W. de Bary, Über die Ursachen der subcutanen Entzündung und Eiterung. Virchows Arch. 108. Bd. S. 67. 1887.
97. M. Gruber, Bakteriologische Untersuchung von choleraverdächtigen Fällen etc. Wien. med. Wochenschr. S. 186 1887.

98. G. Hauser, Über das Vorkommen von Proteus vulgaris etc. Münch. med. Wochenschrift. S. 103. 1892.
99. Héricourt, Les associations microbiennes. Revue de méd. p. 995. 1887.
100. Heubner und Bahrdt, Zur Kenntnis der Gelenkeiterungen bei Scharlach. Berl. klin. Wochenschr. S. 697. 1884.
101. K. Hintze, Über die Lebensdauer und die eitererregende Wirkung des Typhusbacillus etc. Centralbl. f. Bakt. 14. Bd. S. 445. 1893.
102. Huguenin, Über Sekundärinfektion bei Lungentuberkulose. Korresp.-Bl. f. Schweiz. Ärzte. S. 393. 1894.
103. Jakowsky, Beitrag zur Ätiologie der eitrigen Entzündungen nach Typhus. Gazetta lekarska. Nr. 46. 1887.
104. M. Jakowski, Beitrag zur Frage über die sogen. Mischinfektionen der Phthisiker. Centralbl. f. Bakt. 14. Bd. S. 762. 1893.
105. R. von Jaksch, Therapeutische Mitteilungen über den Typh. abdom. Prag. med. Wochenschr. S. 135. 1894.
106. J. Karlinski, Eine seltene Darmtyphuskomplikation. Berlin. klin. Wochenschr. S. 866. 1888.
107. Derselbe, Zur Frage über die Entstehung der typhösen Pneumonie. Fortschr. d. Med. S. 681. 1889.
108. W. Kedrowski, Über die Bedingungen, unter welchen anaërobe Bakterien auch bei Gegenwart von Sauerstoff existieren können. Zeitschr. f. Hygiene etc. 20. Bd. S. 358. 1895.
109. Kempner, Über den vermeintlichen Antagonismus zwischen dem Choleravibrio und dem Bact. coli comm. Centralbl. f. Bakt. etc. 17. Bd. S. 32. 1895.
110. S. Kitasato, Über das Verhalten der Cholerabakterien zu anderen pathogenen und nicht pathogenen Mikroorganismen etc. Zeitschr. f. Hygiene etc. 6. Bd. S. 1. 1889.
111. E. Klein, On concurrent inoculation of different infections in the same animal body. Ann. report local Gov. Board. London 1889/90. p. 215.
112. Derselbe, Further observations on concurrent inoculation of different infections in the same animal body. Report of Soc. Gov. Board 1890/91. p. 243. 1891/92. Suppl. Vol. II. p. 135.
113. A. Klein, Ursachen der Tuberkulin-Wirkung. Beitr. zur klin. Med. und Chirurgie. 1893.
114. P. Klemm, Die Knochenerkrankungen im Typhus. Arch. f. Chirurgie. 46. Bd. S. 862. 1893.
115. E. Klipstein, Über die Wirkung giftfreier Tetanuskulturen. Hygien. Rundschau. S. 1. 1893.
116. R. Koch, Die Ätiologie der Tuberkulose. Mitteil. aus dem kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. II. S. 1. 1884.
117. A. Kolisko und R. Paltauf, Zum Wesen des Croups etc. Wien. klin. Wochenschr. S. 147. 1889.
118. Korcyński und Gluziński, Beitrag zur Mischinfektion bei Abdominaltyphus. Nowiny Lekarskie. Nr. 1. 1892.
119. S. Kostjurin und N. Krainsky, Über Heilung des Milzbrandes durch Fäulnisextrakte bei Tieren. Centralbl. f. Bakt. etc. 10. Bd. S. 553. 1891.
120. Kraske, Zur Ätiologie und Pathogenese der akuten Osteomyelitis. Berl. klin. Wochenschrift. S. 263. 1886.
121. Kraus und Buswell, Über die Behandlung des Typh. abd. mit abgetöteten Pyocyaneuskulturen. Wien. klin. Wochenschr. S. 511. 1894.
122. S. Lenhartz, Beitrag zur Kenntnis der Sekundäraffektionen bei Scharlach. Jahrbuch f. Kinderheilk. 28. Bd. S. 290. 1888.
123. E. Levy und Thomas, Experimenteller Beitrag zur Frage der Mischinfektion bei Cholera asiatica. Arch. f. exp. Path. etc. 35. Bd. S. 109. 1895.

124. F. Leyden, Klinische Vorstellung — Fall von schwerer Pneumonie etc. Deutsche med. Wochenschr. S. 300. 1892.
125. Th. Lewek, Über den Wachstumseinfluss einiger nicht pathogener Spaltpilze auf pathogene. Zieglers Beiträge f. path. Anat. etc. 6. Bd. S. 277. 1889.
126. L. Lucatello, Beitrag zur Pathogenese der Kehlkopfaffektionen beim Typhus. Berl. klin. Wochenschr. S. 379. 1894.
127. Marfan, Phthisie pulmonaire (in Traité de méd. Charcot, Bouchard, Brissaud. T. IV.) p. 713. Paris 1893.
128. A. Marmorek, Der Streptokokkus und das Antistreptokokkenserum. Wien. med. Wochenschr. S. 1346. 1895.
129. L. Martin, Examens cliniques et bactériologiques de 200 enfants etc. Ann. de l'Inst. Pasteur. p. 335. 1892.
130. L. Martin et A. Chaillou, Étude clinique et bactériologique sur la diphtérie. Ann. de l'Inst. Pasteur. 1894.
131. Di Mattei, Caso raro di charbonchiosi lente etc. Lavori dell' instituto d'igiene sperimentale dell' università di Roma. 1889.
132. E. Metchnikoff, Recherches sur le choléra et les vibrions etc. Ann. de l'Institut Pasteur. p. 529. 1894.
133. Michon, Des agents pathogènes de la suppuration dans la fièvre typhoide. Thèse. Lyon 1890.
134. A. Monti, Influenza dei prodotti tossici dei saprofiti sulla restitutione della virulenza etc. Atti della R. Accad. dei Linceï. Vol. V. Fasc. 7. 1889.
135. Mosny, Étude sur les lésions histologiques et les causes bactériennes de la Bronchopneumonie. La méd. moderne. Nr. 47. 1891.
136. Derselbe, Association du pneumocoque avec le staphylocoque doré. La sem. méd. p. 6. 1895.
137. M. Mühlmann, Zur Mischinfektionsfrage. Centralbl. f. Bakt. 15. Bd. S. 885. 1894.
138. R. Mühsam und C. Schimmelbusch, Über die Farbproduktion des Bac. pyocyaneus bei der Symbiose mit anderen Mikroorganismen. Arch. f. klin. Chir. 46. Bd. S. 677. 1893.
139. Muscatello, Sul potere piogeno del bacillo di Eberth. La riforma med. Nr. 219. 1890.
140. G. Mya, Über die Pathologie der Diphtherieinfektion. Centralbl. f. Bakt. etc. 15. Bd. S. 682. 1894.
141. A. Nannotti, Osservazione clinica e ricerche sperimentali intorno all' influenza delle infiammazioni da streptococco nelle affezioni tubercolari. Riforma med. S. 128. 1893.
142. B. Naunyn, Über primären und sekundären Infekt etc. Mitteil. aus d. med. Klinik zu Königsberg. S. 1. Leipzig. 1888.
143. M. Nencki, Über Mischkulturen. Centralbl. f. Bakt. 11. Bd. S. 225. 1892.
144. H. Neumann, Streptokokkus bei Pneumonie nach Typhus. Berl. klin. Wochenschr. S. 420. 1886.
145. Derselbe, Zur Lehre von der Sepsis. Zeitschr. f. klin. Med. Suppl. 19. Bd. S. 122. 1891.
146. F. G. Novy, Ein neuer anaërober Bacillus des malignen Ödems. Zeitschr. f. Hyg. etc. 17. Bd. S. 209. 1894.
147. L. Olitzky, Über die antagonistischen Wirkungen des Bac. fluor. liquefac. etc. Diss. Bern 1891.
148. L. Orloff, Zur Ätiologie der den Typh. abd. komplizierenden Eiterungen. Ref. im Centralbl. f. Bakt. 8. Bd. S. 366. 1890.
149. G. Palleroni, Sull' azione mutua di taluni bacterî. La riform. med. Nr. 228. 1894.

150. N. Pane, Ripristinamento della virulenza del diplobacillo pneumonico mediante il virus carbonchioso. La riform. med. Nr. 238. 1893.
151. Derselbe, Über die Immunisierung der Kaninchen gegen das Virus des Milzbrandes etc. Centralbl. f. Bakt. etc. 16. Bd. S. 246. 1894.
152. A. Pasquale, Vergleichende Untersuchungen über Streptokokken. Zieglers Beitr. zur path. Anat. etc. 12 Bd. S. 433. 1892.
153. Derselbe, Die Streptokokken bei der tuberkulösen Infektion. Centralbl. f. Bakt. 16. Bd. S. 114. 1894.
154. Derselbe, Studien über die Cholera etc. Centralbl. f. Bakt. 16. Bd. S. 116. 1894.
155. Pasteur et Joubert, Étude sur la maladie charbonneuse. Compt. rend. hebd. des séances de l'Acad. des sciences. T. LXXXV. p. 101. 1877.
156. Pasteur, Expériences tendant à démontrer que les poules vaccinées pour le choléra sont refractaires au charbon. Compt. rend. hebd. des séances de l'Acad. des sciences. T. IXC. p. 315. 1880.
157. A. Pavone, Sulla concorrenza vitale fra il bacillo di Tifo et il bacillo del carbonchio. Giorn. internat. delle scienze med. 1887.
158. A. Pawlowsky, Die Heilung des Milzbrandes durch Bakterien etc. Virchows Arch. 108. Bd. S. 494. 1887.
159. R. Penzo, Beitrag zum Studium der biologischen Verhältnisse des Bacillus des malignen Ödems. Centralbl. f. Bakt. etc. 10. Bd. S. 822. 1891.
160. J. Petruschky, Zur Behandlung fibernder Phthisiker. Charité-Annalen. S. 349. 1892 und S. 506. 1893.
161. Derselbe, Tuberkulose und Septikämie. Deutsche med. Wochenschr. S. 317. 1893.
162. Derselbe, Über die fragliche Einwirkung des Tuberkulins auf Streptokokkeninfektionen. Zeitschr. f. Hyg. etc. 19. Bd. S. 450. 1895.
163. Pfuhl, Typhus abd. und Ikterus. Deutsche militärärztl. Zeitschrift. Heft 9 und 10. 1888.
164. G. Pisenti und G. Bianchi-Mariotti, Beziehungen zwischen dem Bact. coli comm. und der Typhusinfektion. Centralbl. f. Bakt. etc. 16. Bd. S. 679. 1894.
165. Presser, Über die Behandlung des Typhus abd. mit Injektionen von Kulturflüssigkeiten von Bac. typhi und Bac. pyocyan. Zeitschr. f. Heilkunde. 16. Bd. S. 113. 1895.
166. H. von Ranke, Zur Serumtherapie bei der sogen. septischen Diphtherie. Verhandl. der 12. Vers. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. S. 92. 1895.
167. M. Raskin, Zur Ätiologie der wichtigsten Komplikationen des Scharlach. Centralbl. f. Bakt. etc. S. 286. 1889.
168. F. Reiche, Mischinfektionen bei Diphtherie. Centralbl. f. innere Medizin. S. 65. 1895.
169. H. Ribbert, Neuere Beobachtungen über die Disposition. Deutsche med. Wochenschr. S. 12. 1893.
170. Rispal, Contribution à l'étude des suppurations dans la fièvre typhoide. Midi méd. S. 543. 1893.
171. G. Royer, Quelques effets des associations microbiennes. Compt. rend. hebd. de la soc. de biol. p. 35. 1889.
172. Derselbe, Inoculation du charbon symptomatique au lapin. Compt. rend. hebd. de la soc. de biol. p. 77 et p. 243. 1889.
173. Derselbe, De quelques causes qui modifient l'immunité naturelle. Compt. rend. hebd. de la soc. de biol. p. 476. 1889.
174. Derselbe, Associations microbiennes. La semaine méd. p. 234. 1895.
175. D. B. Roncali, Dell' azione del veleno del B. tetani associato coi prodotti di cultura di alcuni microorganismi. Ann. del' Istituto d' igiene di Roma. p. 117. 1893.
176. E. Roth, Über Mischinfektionen. Deutsche med. Wochenschr. S. 913. 1886.
177. Roustan, Endocardite végétante. Le Progr. méd. p. 999. 1886.

178. E Roux et A. Yersin, Contribution à l'étude de la diphthérie. Ann. de l'Institut Pasteur. p. 385. 1890.
179. E. Roux et L. Martin, Contribution à l'étude de la diphtérie. Ann. de l'Institut Pasteur. p. 609. 1894.
180. Th. Rumpf, Die Behandlung des Typh. abd. mit abgetöteten Kulturen des Bacillus pyocyaneus. Deutsche med. Wochenschr. S. 987. 1893.
181. J. Samter, Kasuistische Mitteilungen etc. Berliner klin. Wochenschrift. S. 388. 1884.
182. G. Sanarelli, Études sur la fièvre typhoide expérimentale. Ann. de l'Inst. Pasteur. p. 721. 1892.
183. M. von Schreider, Über Mischkulturen von Streptokokken und Diphtheriebacillen. Centralbl. f. Bakt. etc. 12. Bd. S. 289. 1892.
184. C. Seitz, Bakteriologische Studien zur Typhusätiologie. München 1886.
185. Derselbe, Zusammenfassender historischer Bericht über die Ätiologie des Abdominaltyphus. Centralbl. f. Bakt. etc. 2. Bd. S. 681. 1887.
186. E. Senger, Über eine von typhösen Darmgeschwüren ausgehende sekundäre Infektion. Deutsche med. Wochenschr. S. 56. 1886.
187. A. Silvestri, Experimentelle Untersuchungen über septische Keratitis. Arch. f. Ophth. 37. Bd. S. 220. 1891.
188. Sirotinin, Über die entwickelungshemmenden Stoffwechselprodukte der Bakterien etc. Zeitschr. f. Hyg. 4. Bd. S. 262. 1888.
189. Solles, Influence de l'erysipèle de l'homme sur l'évolution de la tuberculose expérimentale du cobaye. Études sur la tuberculose publiées sous la direction de M. le professeur Verneuil. Paris 1888.
190. J. Soyka und A. Bandler, Die Entwickelung von Spaltpilzen unter dem wechselseitigen Einfluss ihrer Zersetzungsprodukte. Fortschr. d. Med. 6. Bd. S. 769. 1888.
191. C. Spengler, Über Lungentuberkulose und bei ihr vorkommende Mischinfektionen. Zeitschr. f. Hyg. 18. Bd. S. 343. 1894.
192. W. Spirig, Ein Fall von Strumitis nach Typhus. Korresp.-Bl. f. Schweizer Ärzte. S. 74. 1891.
193. Derselbe, Beiträge zur Bakteriologie der Typhuskomplikationen. Mitteilungen aus Kliniken und med. Instituten der Schweiz. 1. Reihe, Heft 9. S. 773. 1894.
194. S. Stern und A. Hirschler, Beiträge zur Ätiologie und Symptomatologie der ulcerösen Endokartitis. Wien. med. Presse. S. 930. 1887.
195. Dieselben, Beitrag zur Lehre der Mischinfektion. Wien. med. Presse. S. 1026. 1888.
196. A. Strümpell, Über das Fieber bei Lungentuberkulose etc. Münch. med. Wochenschrift. S. 905. 1892.
197. F. Tangl, Studien über die menschliche Diphtherie. Arbeiten aus dem path. Institut zu Tübingen. 1. Bd. 1891.
198. E. Tavel und O. Lanz, Über die Ätiologie der Peritonitis Mitteil aus Kliniken und med. Instituten der Schweiz. 1. Reihe, 1. Heft. 1893.
199. Kr. Thue, Pyämische Mischinfektion bei Phthisis. Mitteil. vom path.-anat. Institut zu Christiania. 1889.
200. de Toma, Alcune ricerche sperimentale sull bacillo della tuberculosi. Ann. universali di med. e chirurg. p. 1. 1886.
201. Derselbe, De l'antagonisme entre le bact. termo et le bac. tubercul. à propos de bactériothérapie. Études sur la tubercul. publ. sous la direction de M. le professeur Verneuil. Paris 1888.
202. S. Trombetta, Die Mischinfektionen bei den akuten Eiterungen. Centralbl. f. Bakt. etc. 12. Bd. S. 121. 1892.
203. N. Tschistowitsch, Tuberkulöse, nach aussen durchgebrochene Kaverne. Berlin. klin. Wochenschr. S. 476. 1892.

204. R. Turrò, Über Streptokokkenzüchtung auf sauren Nährböden. Centralbl. f. Bakt. 17. Bd. S. 865. 1895.
205. L. Vaillard et H. Vincent, Contribution à l'étude du tetanos. Ann. de l'Insitut Pasteur. p. 1. 1891.
206. L. Vaillard et J. Rouget, Contribution à l'étude du tetanos. Ann. de l'Institut Pasteur. p. 385. 1892.
207. Verdese, Recherches expérimentales sur la perforation précoce de la membrane de Descemet etc. Arch. d'opht. 9. Bd. p. 147. 1889.
208. Verneuil, Note sur les rapports de la septicémie gangréneuse et du tétanos etc. La semaine méd. T. X. p. 403. 1890.
209. H. Vincent, Recherches bactériologiques sur l'infection mixte par le bac. typhique et le streptocoque. Le bulletin méd. p. 1049. 1891.
210. Derselbe, Étude sur les resultats de l'association du streptocoque et du bacille typhique. Ann. de l'Institut Pasteur. p. 141. 1893.
211. M. Voelsch, Beitrag zur Frage nach der Tenacität der Tuberkelbacillen. Zieglers Beitr. z. path. Anat. etc. 2. Bd. S. 237. 1888.
212. Waibel, Lungentuberkulose durch Gesichtserysipel geheilt. Münch. med. Wochenschr. S. 841. 1886.
213. A. Wassermann, Beitrag zur Lehre vom Typhus abdominalis. Charité-Annalen. 19. Jahrg. 1894.
214. Wasserzug, Sur la formation de la matière colorante chez le bacillus pyocyaneus. Ann. de l'Institut Pasteur. p. 581. 1887.
215. Watson-Cheyne, The practitioner. 30. Vol. p. 295. 1883.
216. Derselbe, London med. record. 1887.
217. A. Weichselbaum, Zur Ätiologie der akuten Endocarditis. Wien. med. Wochenschrift. S. 1242. 1885.
218. Wernich, Studien und Erfahrungen über den Typhus abd. Zeitschr. f. klin. Med. 4. Bd. S. 40. 1882.
219. F. Wesener, Kritische und exp. Beiträge zur Lehre von der Fütterungstuberkulose. Freiburger akad. Habilitationsschrift. 1885.
220. Woodhead et Cartwright-Wood, De l'action antidotique exercée par les liquides pyocyaniques sur le cours de la maladie charbonneuse. Compt. rend. hebd. des séances de l'Acad. des sciences. 109. T. 1889.
221. von Wunschheim, Die Lungentuberkulose als Mischinfektion. Prag. med. Wochenschrift. S. 167. 1895.
222. G. Zagari, Experienze sulla concorrenza vitale dei microorganismi etc. Estratto dal giorn. internaz. delle scienze med. Ann. IX. 1887.
223. H. Buchner, Tuberkulinreaktion durch Proteine nicht spezifischer Bakterien. Münch. med. Wochenschr. S. 841. 1891.
224. Durham, Special action of the serum of highly immunised animals. Brit. med. Journ. 1896.
225. M. Gruber, Über aktive und passive Immunität gegen Cholera, Typhus etc. Wien. klin. Wochenschr. S. 183. 1896.
226. F. Hueppe, Über Giftbildung durch Bakterien und über giftige Bakterien. Berl. klin. Wochenschr. S. 409. 1892.
227. E. Klein, Die Anticholera-Vaccination. Centralbl. f. Bakt. etc. S. 426. 1893.
228. G. Klemperer, Die Beziehung verschiedener Bakteriengifte zur Immunisierung und Heilung. Zeitschr. f. klin. Med. 20. Bd. S. 165. 1892.
229. Fr. Römer, Tuberkulinreaktion durch Bakterienextrakte. Wien. klin. Wochenschr. S. 835. 1891.
230. G. Sobernheim, Zur intraperitonealen Cholerainfektion der Meerschweinchen. Hyg. Rundschau. S. 997. 1893.

Einleitung.

Nachdem durch eine Reihe klassischer Untersuchungen die Ätiologie eines beträchtlichen Teiles der ansteckenden Krankheiten aufgedeckt und für jede derselben ein charakteristischer Infektionserreger sichergestellt worden war, zeigte es sich bald, dass ausser diesen nicht selten noch andere Mikroorganismen an dem primären Krankheitsherde oder an anderen Stellen des erkrankten Organismus sich nachweisen lassen. Anfangs begnügte man sich mit der Konstatirung ihrer Anwesenheit, schenkte ihnen aber als unbequemen, das Suchen des spezifischen Erregers nur erschwerenden Saprophyten wenig Beachtung. Erst nach und nach, als man durch klinische Beobachtungen auf sie aufmerksamer gemacht worden war und mittelst des Tierexperimentes sich über ihre Wirkung zu orientieren begann, fing man an, die Rolle und die Bedeutung dieser den ursächlichen Erreger begleitenden Bakterien besser zu würdigen. — Dass die letzteren für den Verlauf und den Ausgang einer nicht kleinen Zahl von Infektionskrankheiten von eminenter Bedeutung sein können, ist jetzt eine feststehende Thatsache, ja es scheint auch, dass in einzelnen Fällen schon bei der Ansiedlung des spezifischen Erregers noch die Hülfe anderer Bakterien notwendig sei.

Als durch die Kochschen Untersuchungen über die Ätiologie der Tuberkulose das längst geforderte Postulat eines spezifischen Erregers sämtlicher tuberkulöser Erkrankungen erfüllt war, mussten all die Einwände, welche gegen die Einheit der Tuberkulose wegen ihrer klinischen und anatomischen Vielgestaltigkeit von manchen Seiten gemacht worden waren, verstummen. Trotzdem fehlte es an einer befriedigenden Erklärung für das wechselvolle Bild des pathologisch-anatomischen Befundes, wie der Mannigfaltigkeit des klinischen Verlaufes dieser Krankheit. Zwar lernte man im Laufe der Zeit mehr und mehr einsehen, dass dasselbe Mikrobium je nach Virulenz und Lokalisation sehr verschiedene pathologische Erscheinungen hervorzurufen vermöge. Aber trotzdem blieb es kaum denkbar, dass derselbe Bacillus in dem einen Falle Tuberkelbildung hervorrufen sollte, und in einem anderen daneben noch Eiterung und ausgedehnte bronchopneumonische Prozesse? Oder, um beim klinischen Bild zu bleiben, wie sollte man es sich erklären, dass bei dem einen Patienten eine Infiltration der Lungenspitze jahrelang unverändert bleibt, kein Fieber, kaum etwas Husten hervorruft, während bei einem andern oder auch bei demselben Kranken plötzlich und in verhältnismässig kurzer Zeit unter hektischem Fieber, reichlichem Auswurf und raschem Verfall der Kräfte

grosse, vordem gesunde Lungenpartien erkranken. Alle diese Erscheinungen mussten die Ansicht nahelegen, dass noch andere, selbständige Krankheitsprozesse neben oder auf der Basis der Lungenschwindsucht sich entwickeln und auf den Verlauf des Ganzen einen bestimmenden Einfluss ausüben. Die Beobachtungen und Experimente der letzten Jahre haben immer überzeugender die Richtigkeit dieser Anschauung bewiesen, der Satz, dass die Phthise keine reine Tuberkulose, sondern eine Misch- resp. Sekundärinfektion mit pyogenen Kokken darstelle, hat heute wohl allgemeine Geltung. Ähnliche Erfahrungen hatte man bei andern Infektionskrankheiten zum Theil schon früher gemacht, Bei Abdominaltyphus war die Bedeutung der pyogenen Kokken für die so häufig zu beobachtenden Komplikationen und Nachkrankheiten eine längst anerkannte Thatsache; bei manchen Formen der Diphtherie, bei Scharlach und Variola sind Streptokokken ein so häufiger Befund, dass sie von einigen Untersuchern geradezu als Ursachen der betreffenden Krankheiten angesprochen wurden.

Während man anfangs sowohl diejenigen Erkrankungen, bei welchen man in dem Krankheitsherde zwei Mikroorganismenarten fand, als auch diejenigen Beobachtungen, wo vor dem Ablauf einer Infektionskrankheit sich eine zweite entwickelte, bald als Misch-, bald als Sekundärinfektionen bezeichnete, gleichviel ob die beiden Infektionserreger sich zur selben Zeit ansiedelten oder nicht, ob es sich um ein zufälliges Nebeneinander oder um eine Begünstigung der zweiten Infektion durch das Vorhandensein der ersten handelte, ob jeder der Infektionserreger eine spezifische Krankheit hervorrief oder ob aus dem Zusammenwirken ein einheitliches Krankheitsbild entstand, — drängten die namentlich in den letzten Jahren rasch sich folgenden Mitteilungen dazu, eine Trennung der verschiedenartigen Mischinfektionen in einzelne Gruppen zu versuchen.

Ehrlich (64), welcher die Bezeichnung Mischinfektion zuerst gebrauchte, verstand darunter solche Fälle, in welchen zwei oder drei sowohl durch ihre Lokalisation, Malignität, als auch durch die Form der Bakterien charakterisierte Infektionen neben einander verlaufen und zwar nahm er an, „dass die primäre Infektion eine relativ gutartige, lokal beschränkte sei, auf welche dann erst die zweite, den ganzen Körper invadierende sich aufpfropfe". Im Gegensatz dazu wird von Roth (176) einige Jahre später der Vorschlag gemacht, unter Mischinfektion die Thatsache zu verstehen, dass zwei spezifisch pathogene Bakterien gleichzeitig den Organismus infizieren. Im Jahre 1887 trennt Héricourt (99) als der erste scharf zwei Hauptgruppen der eigentlichen Bakterienassociationen, indem er behauptet, dass dieselben nicht nur bei denjenigen Krankheiten beobachtet werden, welche Komplikationen besitzen, sondern dass sie bei manchen Krankheiten an dem normalen Symptomenkomplex mitbeteiligt sind und dass diese letzteren, scheinbar einfachen Krankheiten in Wirklichkeit die Summe einer Reihe von Faktoren darstellen, welche sich erst durch eine genaue Analyse aufdecken lassen. In einem am 10. internationalen Kongress (1890) zu Berlin gehaltenen Vortrag, welcher unsere Kenntnisse über die Bakterienassociationen mehr bereicherte, als vertiefte, werden von Babes und Cornil (11) nicht weniger als zehn Kategorien von Mischinfektionen aufgestellt. 1. Association verschiedener Varie-

täten derselben Species. 2 Konstante Association zweier verschiedener Mikroorganismen. 3. Association gleichartig pathogener Arten. 4. Hinzukommen septischer oder pyämischer Mikroben zu Infektionskrankheiten. 5. Association, bei welcher der zweite Erreger lokalisiert bleibt. 6. Association, bei welcher der zweite Eindringling das Feld beherrscht, während der erste lokalisiert bleibt. 7. Association eines pathogenen mit einem für gewöhnlich unschädlichen Mikroorganismus. 8. Association von Bakterien und nicht bakteriellen Parasiten. 9. Bakterien und Tumoren. 10. Association von nicht bakteriellen Parasiten und Bakterien. Identisch mit der Einteilung Héricourts (99) ist ein Vorschlag Dunins (60) (1891), welcher dahin geht, zwei Gruppen von Mischinfektionen zu unterscheiden, die Sekundärinfektionen und die eigentlichen Mischinfektionen; unter den ersteren versteht er diejenigen Fälle, bei welchen ein Mikroorganismus die Erkrankung bedingt und der zweite die Komplikationen erzeugt; unter den letztern nur diejenigen Krankheiten, wo zur Erzeugung eines klinisch einheitlichen Bildes zwei Mikroben zusammenwirken. Diesen beiden Gruppen fügt kurz darauf Leyden (124) eine dritte, bis dahin nicht berücksichtigte, diejenige der Doppelinfektionen hinzu; es sind dies solche Fälle, wo der Organismus zufällig gleichzeitig oder nahezu gleichzeitig von zwei verschiedenen Infektionserregern befallen wird, welche die ihnen entsprechenden Krankheiten erzeugen.

Tavel und Lanz (198) (1893) schlagen vor, die Bezeichnung „primär" und „sekundär" nur auf verschiedene Lokalisationen ein und desselben Infektionsträgers, d. h. auf die homologen Infektionen zu beschränken und für heterologe Infektionen, bei welchen der eine Infektionsträger die Entwickelung eines zweiten bedingt, „nach dem Vorgange Bouchards die ursprüngliche Infektion mit dem Terminus protopathisch und die durch sie bedingte Folgeinfektion mit dem Namen deuteropathisch zu qualifizieren". Den Namen Mischinfektion geben sie denjenigen Fällen, bei welchen von vornherein verschiedene Infektionskeime zusammen auftreten; „ob nun ein Zusammenwirken der Infektionsträger stattfindet, das dann der Infektion einen anderen, meist schwereren Charakter aufdrückt, oder ob ein notwendiges Zusammenleben derselben, eine Symbiose besteht, ist für den Begriff der Mischinfektion gleichgiltig." Schliesslich halten Tavel und Lanz es für das Beste, den Namen Mischinfektion ganz fallen zu lassen und eine gleichzeitige Infektion durch mehrere Bakterienarten als Polyinfektion zu bezeichnen im Gegensatz zu der Monoinfektion, der Infektion durch eine einzige Bakterienart.

Es hat sich also bis jetzt noch keine Einigung der Autoren in der Gruppierung der verschiedenen Formen der mehrfachen Infektionen erzielen lassen. Es rührt dies hauptsächlich daher, dass die Bezeichnung Mischinfektion, welche eigentlich nichts mehr bedeutet, als dass ein Organismus von mehreren Infektionserregern infiziert wird, sowohl für diesen Vorgang, als auch für die von demselben ausgelösten Reaktionen, für die Krankheiten selber gebraucht worden ist. Andererseits wurden von manchen Autoren die Bezeichnungen Mischinfektion und Sekundärinfekion für denselben Vorgang gebraucht, während andere wieder durch die beiden Benennungen verschiedenartige Vorgänge unterscheiden wollten. So ist es gekommen, dass nach der Definition des einen Autors mit Mischinfektion Beobachtungen bezeichnet wurden, wo bei demselben Individuum nacheinander zwei Krankheiten auftraten, welche in keinem ursächlichen Zusammenhang zu einander standen, während ein anderer darunter wieder nur den Fall versteht, wo wirklich die erste Krankheit die zweite bedingt; ein dritter nennt diesen letztern Vorgang Sekundärinfektion und meint

mit der Bezeichnung Mischinfektion bloss diejenigen Krankheiten, bei denen durch das Zusammenwirken zweier, unter Umständen für sich allein nicht pathogener Mikroorganismen, ein einheitliches Krankheitsbild entsteht. Ein vierter endlich nennt den Befund mehrerer Mikroorganismen in demselben Krankheitsherd, z. B. die Anwesenheit von Staphylokokken und Streptokokken in einem Abscess oder einem osteomyelitischen Eiterherd, eine Mischinfektion.

Einteilung der Mischinfektionen.

Die Gruppierung der verschiedenen Formen der Mischinfektionen[1]) kann von verschiedenen Gesichtspunkten aus geschehen. Teilt man die Fälle vom ätiologischen Standpunkte aus ein, so ergeben sich zwei grosse Kategorien, je nachdem die zweite Infektionskrankheit in ursächlicher Abhängigkeit von der ersten ist oder nicht. Den letzteren Fall, bei welchem es sich um ein rein zufälliges Zusammentreffen zweier Infektionen handelt, nennen wir nach dem Vorgange Leydens Doppelinfektion, im ersten Falle sprechen wir von Sekundärinfektion. Ist das Abhängigkeitsverhältnis der zweiten Infektion ein so ausgesprochenes, dass sie überhaupt nur dann zur Entwickelung kommt, wenn die erste Krankheit den Boden für sie vorbereitet hat, so liegt eine obligate Sekundärinfektion vor; wird die zweite Krankheit durch einen Parasiten bedingt, welcher auch selbständig die ihm entsprechende Erkrankung auszulösen vermag, so bezeichnen wir sie als fakultative Sekundärinfektion.

Doppelinfektion.

Bekommt ein Syphilitischer einen Abdominaltyphus, ein Tuberkulöser eine Gonorrhoe oder tritt bei einem Vaccinierten mit der Vaccine-Efflorescenz ein Erysipel auf, so hat man eine Doppelinfektion vor sich. Man wird bei diesem Ereignis deswegen an kein Abhängigkeitsverhältnis der zweiten Infektionen von dem Bestehen der ersten denken, weil Erysipel beim Vaccinierten nicht öfter auftritt, als es sonst bei kleinen Verletzungen der Haut entsteht, und Typhus bei Syphilitischen, Gonorrhoe bei Tuberkulösen nicht häufiger als bei vorher Gesunden zur Be-

[1]) Der Name Mischinfektion wird in den folgenden Ausführungen als allgemeine Bezeichnung für alle mehrfachen Infektionen beibehalten.

obachtung kommt. Das Zufällige in dem Zusammentreffen der beiden Infektionen ist das wesentliche Moment der Doppelinfektion. — Ist einmal die Infektion erfolgt, so können beide Krankheiten entweder ungestört nebeneinander verlaufen, oder es kommt zu einer einseitigen oder gegenseitigen Beeinflussung, welche sich sowohl auf den Verlauf als auch, wenn beide Infektionen gleichzeitig erfolgen, auf den Ausbruch derselben erstrecken kann, in der Weise, dass die eine Infektionskrankheit den Ausbruch der andern eine Zeitlang hintanhält. Es liegt in der Natur der Sache, dass völlig einwandsfreie Beobachtungen in dieser Hinsicht nicht existieren, da wir über den Zeitpunkt der Infektion immer nur auf Vermutungen angewiesen sind.

Es gilt dies auch für den von Leyden und Goldscheider (124) mitgeteilten Fall, in welchem es sich um eine schwere Pneumonie handelte, welche am 16. Tage unter protrahierter Krise endete. Am sechsten Tage der Pneumonie Entbindung von einem lebenden Kinde, welches sechs Tage später an einer durch Streptokokken bedingten Zellgewebsentzündung stirbt. Bei der Mutter brach erst einen Tag nach erfolgter Krise ein von den Geschlechtsteilen ausgehendes Erysipel aus. Die Verfasser nehmen an, dass die Streptokokken schon bei der Geburt in die Haut hineingelangt seien, sich aber erst nach Ablauf der Pneumonie vermehren und das Erysipel hervorrufen konnten, sodass bei der Mutter die Streptokokkenerkrankung viel später zum Ausbruch kam, als beim Kind.

Viel klarer liegen die Verhältnisse bezüglich der gegenseitigen Beeinflussung des Krankheitsverlaufes; dieselbe erstreckt sich häufig nur auf einzelne Symptome. Eine den Ärzten wohlbekannte Thatsache ist z. B. das schwächliche, blasse Masernexanthem bei Tuberkulösen, eine Erscheinung, welche sich aus dem allgemeinen Verfall der Kräfte erklärt. In anderen Fällen werden Krankheitserscheinungen, welche schon seit Tagen verschwunden sind, wieder aufs neue angefacht.

Hierher gehört ein Fall, dessen Roux und Yersin (178) Erwähnung thun. Ein Kind kommt am 30. April mit Croup ins Spital; es wird tracheotomiert; am 5. Mai Decanulement. Am 10. Mai ist die Trachealwunde fast geschlossen; am folgenden Tag wieder grosse Atemnot; neuerdings Tracheotomie, bei welcher eine grosse Membran ausgehustet wird. Unter dem Einfluss der Morbillen, welche am selben Tage noch zum Ausbruch kommen, manifestiert sich die Diphtherie von neuem und führt in zwei Tagen den Tod des Kindes herbei.

Am auffallendsten sind aber diejenigen Fälle, wo die zweite Krankheit die erste zu hemmen scheint, sodass geradezu der Eindruck einer Heilung der ersten Krankheit entstehen kann.

So beobachtet man häufig, dass unter dem Einfluss fieberhafter Erkrankungen nässende Ekzeme eintrocknen; Falcone (71) beschreibt einen Fall, wo unter dem Einfluss eines Erysipels ein inveteriertes, stetig recidivierendes Syphilid eine auffallende Besserung zeigte, welche allerdings nach dem Verschwinden des Erysipels nicht anhielt. Von anderen Autoren sind Besserungen von Bubonen, ja auch von Lungen- und Gelenkstuberkulose, von Gelenksrheumatismus, von Tetanus etc. unter dem Einfluss des Rotlaufs beschrieben worden.

Sekundärinfektion.

Das Zufällige in dem Eintreten der Doppelinfektion unterscheidet dieselbe scharf von der Sekundärinfektion, bei welcher die zweite Infektionskrankheit durch die erste bedingt ist. Auch hier kann, wie bei den Doppelinfektionen, die zweite Krankheit durch ein Mikrobium erzeugt werden, welches unter Umständen ganz wohl auch selbständig eine Erkrankung hervorzurufen vermag (fakultative Sekundärinfektion).

Die Abhängigkeit der zweiten Infektion von der vorhergehenden giebt sich aber sofort dadurch zu erkennen, dass sie auffallend häufig im Gefolge der ersten zur Beobachtung kommt. Es giebt Krankheiten, in deren Verlauf gewisse Komplikationen und Nachkrankheiten so regelmässig sind, dass sie gewissermassen zum normalen Symptomenkomplex der betreffenden Erkrankung gehören. Während dieselben nun in einer Anzahl von Fällen durch den primären Krankheitserreger selbst erzeugt werden und daher nur als Metastasen zu bezeichnen sind — wie z. B. die eitrige Meningitis nach Pneumonie — handelt es sich in anderen um wahre Sekundärinfektionen; dies gilt z. B. von den Bronchopneumonien nach Masern, Typhus, Scharlach und Diphtherie, von den tuberkulösen Erkrankungen nach Masern und Keuchhusten, den eitrigen Entzündungen im Verlaufe des Typhus, des Scharlachs und der Diphtherie. Auch die Phthise, bei welcher sich aber die Sekundärinfektion nicht unter der klinischen Form der Komplikation darstellt, sondern mit der primären Tuberkulose zu einem einheitlichen Krankheitsbild verschmilzt, ist hierher zu rechnen.

Wenn schon die eben erwähnten Fälle die Hypothese aufzustellen erlauben, dass die erste Infektion die zweite, z. B. die Morbillen die Invasion der Pneumokokken, begünstigt haben, so werden der Noma und die namentlich im Gefolge des Scharlachs so häufige Streptokokken-Sepsis mit noch mehr Berechtigung als Folge der primären Erkrankung angesehen werden können, da Fälle von autochtoner Sepsis, wenn nicht ein Trauma oder die Geburt vorausgegangen sind, und primärer Noma zu den grössten Seltenheiten gehören. Es scheinen diese Krankheiten nicht nur die Eintrittspforte für die Erreger der Sepsis und Pyämie zu öffnen, sondern geradezu eine erhöhte Disposition für dieselben zu schaffen. In manchen Fällen wird vielleicht durch die erste Infektion geradezu erst die Möglichkeit für die zweite Infektion mit Mikrobien geschaffen, die überhaupt nicht imstande sind, selbständig Krankheit zu erzeugen. Man müsste dann von obligater Sekundärinfektion sprechen.

Ein klassisches Beispiel für die entscheidende Bedeutung, die eine erste Infektion für das Zustandekommen einer zweiten besitzen kann, liefert die von Brieger und Ehrlich (35) beobachtete Erkrankung an malignem Ödem im Verlaufe des Abdominaltyphus; der erste Fall, bei welchem die Bedeutung der Sekundärinfektion klar erkannt wurde.

Zwei Typhuskranke bekamen wegen Kollapserscheinungen Moschusinjektionen; an der Injektionsstelle entwickelte sich malignes Ödem, welches in kurzem den Tod der beiden Kranken zur Folge hatte. In der Ödemflüssigkeit liessen sich die Bacillen des malignen Ödems nachweisen; die Moschustinktur konnte nicht untersucht werden, da sie von der Wärterin ausgeschüttet worden war. Von derselben Tinktur erhielten mit derselben Spritze und zur gleichen Zeit noch mehrere Patienten Einspritzungen und zwar: eine Frau mit puerperaler Sepsis, dann eine Frau mit Gallensteinkolik, drittens eine Patientin mit Magencarcinom und endlich eine Kranke mit Aortenaneurysma, ohne dass irgend welche üble Folgen bei diesen beobachtet wurden. Da nun vor der Injektion die Spritze und die Kanüle sorgsam gereinigt worden war, so scheint, schliessen Ehrlich und Brieger, aus dieser Beobachtung hervorzugehen, dass die Keime des Pilzes in der Moschustinktur enthalten waren, und dass sie nur bei den Typhuskranken auszukeimen vermochten. „Damit wäre dann bewiesen, dass durch den Typhus, vielleicht auch noch durch andere Infektionskrankheiten, der menschliche Körper seine Immunität gegen das maligne Ödem beraubt würde.“ Die Annahme der beiden Forscher, dass die Bacillen des malignen Ödems für den menschlichen Organismus sonst unschädlich seien, ist allerdings nicht richtig. Es ist jetzt eine ganze Anzahl von Fällen bekannt, wo malignes Ödem im Anschluss an Verwundungen beim Menschen auftrat. Trotzdem behält diese Beobachtung ihre grosse Bedeutung für die Lehre der Sekundärinfektionen.

Die Mitwirkung von anderen Bakterien bei der Infektion dürfte ausser beim malignen Ödem auch noch beim Tetanus und beim Rauschbrande, vielleicht auch bei der Diphtherie und bei der Cholera[1]) des Menschen eine Rolle spielen, und zwar in der Weise, dass in allen oder in einer gewissen Anzahl von Fällen durch die Mithülfe „sekundärer“ Bakterien eine Infektion durch einen der Erreger dieser Krankheiten ermöglicht wird, welche ohne diese Hülfe nicht zustande käme. Der Unterschied gegenüber den gewöhnlichen Formen der Sekundärinfektion besteht in diesen Fällen nur darin, dass die primäre Erkrankung: beim malignen Ödem und Tetanus die Veränderung des Zellgewebes, bei der Diphtherie die Angina, so minimale Krankheitserscheinungen macht, dass sie vollständig übersehen werden kann, und darin, dass die sekundäre Erkrankung beinahe unmittelbar nach der primären einsetzt. Hier giebt es aber keine scharfe Grenze. So kann z. B. ein Scharlach, eine Diphtherie so geringe Erscheinungen machen, dass die sekundäre Lymphdrüsenentzündung als eine primäre Erkrankung imponiert, andererseits kann die Sepsis so frühzeitig bei Scharlach auftreten, dass man von einer Koinfektion sprechen könnte.

---

1) Bei der Cholera liegen ganz eigenartige Verhältnisse vor, die später noch angedeutet werden sollen.

Wenn trotzdem der Einwand gemacht werden sollte, dass dennoch ein grosser Unterschied gegenüber den gewöhnlichen Sekundärinfektionen bestehe, da bei diesen das zweite Mikrobium erst eindringe, nachdem das erste festen Fuss gefasst und ihm den Boden vorbereitet habe, während bei den erwähnten Wundinfektionen beide Bakterienarten gleichzeitig in den Organismus gelangen, so ist dem zu erwiedern, dass durch die gleichzeitige Einverleibung noch nicht die gleichzeitige Infektion bedingt ist. Wenn in eine Wunde giftfreie Tetanussporen eingeführt werden, die aus irgend einem Grunde nicht auszukeimen vermögen, so kann man nicht von Tetanusinfektion sprechen. Sie tritt erst in dem Moment ein, wenn die eingeführten Sporen auszuwachsen beginnen.

Dass die Verunreinigung einer Wunde mit Tetanussporen allein nicht notwendig Starrkrampf erzeugen muss, lehren die Experimente von Vaillard, Vincent (205) und Rouget (206) (l. c.).

Verneuil beschreibt drei Fälle, wo nach Knochenverletzungen mit Durchstossen der Haut und Beschmutzung der Wunde mit Erde bei demselben Kranken nach einander malignes Ödem und Tetanus auftraten. Es sind hier zwei Vorgänge auseinander zu halten: 1. Die Sekundärinfektionen mit malignem Ödem und Tetanus nach Ansiedlung der unterstützenden Bakterien und 2. die Doppelinfektion mit Tetanus und malignem Ödem. Es fand keine Beeinflussung der beiden Krankheiten statt; entsprechend der verschiedenen Inkubationsdauer und nicht etwa infolge der Behinderung der Infektion entwickelte sich zuerst das Ödem (am 2.—3. Tage) und dann der Tetanus (am 7.—20. Tage).

Ganz unabhängig von der ätiologischen Einteilung lässt sich von klinischen Gesichtspunkten ausgehend eine besondere Gruppe der Mischinfektionen abgrenzen und als Associationsinfektion bezeichnen, die ätiologisch sowohl zu den Doppelinfektionen, als auch zu den Sekundärinfektionen gehören kann und welche sich dadurch charakterisiert, dass die associierten Mikroorganismen die gleichen pathologischen Erscheinungen auslösen. Während in den übrigen Fällen sich durch die mehrfache Infektion ein neuartiges oder zwei verschiedenartige Krankheitsbilder entwickeln, entsteht hier trotz der Anwesenheit mehrerer Infektionserreger dieselbe Krankheit wie bei einer einfachen Infektion.

Dringen durch eine Perforation des Darmes Bakterien in die Peritonealhöhle ein, so kann, wenn von den verschiedenen Arten sich nur eine entwickelt, eine Monoinfektion entstehen, vermehren sich aber gleichzeitig mehrere Arten, z. B. Kokken und das Bacterium coli, so verdankt die Peritonitis ihre Entstehung einer Associationsinfektion zweier Entzündungserreger. Findet man in einem Parotisabscess, welcher bei Typhuskranken hier und da zur Beobachtung kommt, Staphylokokken und Streptokokken, so liegt auch hier eine Associationsinfektion zweier gleichartig wirkender Infektionserreger vor; ebenso gehören andere Abscesse, eiterige Entzündungen der Knochen, Pneumonien etc., in welchen mehrere Staphylokokkenarten oder Staphylokokken zusammen mit Streptokokken, oder die gewöhnlichen Eitererreger z. B. zusammen mit Typhusbacillen gefunden werden, zu den Associationsinfektionen. Für den Begriff derselben ist es gleichgültig, ob die verschiedenen Bakterienarten gleichzeitig oder nach einander zur Infektion gelangten, ob die Ansiedlung des einen Bakteriums diejenige des andern begünstigt oder nicht. Finden sich z. B. in einem Abscess Streptokokken und Typhusbacillen, so kann derselbe entweder primär durch

den Streptokokkus erzeugt und erst sekundär durch den Typhusbacillus infiziert worden sein, oder es können beide gleichzeitig und zusammen die Eiterung bewirkt haben. Im einzelnen Falle ist dies meist gar nicht mehr zu entscheiden.

Der Krankheitsverlauf bei Mischinfektionen.

Nach dem bisher Ausgeführten wird man auch beim Krankheitsverlaufe nichts Einheitliches erwarten dürfen. Es wird sich die Sachlage ganz anders darstellen, je nachdem man es mit gleichartig wirkenden Infektionserregern zu thun hat oder mit zwei verschiedenen Infektionskrankheiten. — Die durch die Associationsinfektion hervorgerufenen Erkrankungen unterscheiden sich im allgemeinen nur wenig von den einfachen Infektionskrankheiten. Klinische Unterscheidungsmerkmale fehlen in manchen Fällen ganz, in andern handelt es sich höchstens um schwerere Erkrankungsformen, deren Zustandekommen sich leicht durch das Zusammenwirken, die Symbiose der verschiedenen Infektionserreger erklären lässt[1]. Werden durch die bei der Mischinfektion betheiligten Organismen verschiedenartige Krankheitsprozesse hervorgerufen, so können diese entweder ungestört neben einander verlaufen, oder es kommt zu irgend einer einseitigen oder gegenseitigen Beeinflussung. Sowohl bei der Doppelinfektion wie auch bei den sekundären Infektionen kann der Fall eintreten, dass es gewissermassen zwischen den beiden Infektionsprozessen zu einem Kampfe kommt. Experimentell ist diese Erscheinung namentlich am Milzbrand von Emmerich u. a (65) eingehend studiert worden, und auch beim Menschen sind, wie schon früher bei der Besprechung der Doppelinfektionen angeführt worden ist, Beobachtungen von Hemmung und Unterdrückung einer Infektionskrankheit durch eine andere, d. h. von Antagonismus öfters gemacht worden. Kommt es zwischen den beiden Krankheitserregern und dem von ihnen hervorgerufenen Prozesse zu einer einseitigen oder gegenseitigen Beeinflussung im Sinne einer Unterstützung, so kann man auch hier, wie bei den Associationsinfektionen, von einer Symbiose sprechen. Im letzteren Falle kommt es nicht selten zu einer so innigen Verschmelzung der Symptome der beiden Krankheiten, dass, wie z. B. bei der Lungenphthise, ein einheitliches Krankheitsbild entsteht, welches sich nicht gerade leicht in seine einzelnen Komponenten zergliedern lässt. Oder es entsteht eine wahre „Mischinfektionskrankheit“, welche, meist schwerer und rapider verlaufend als jede der beiden be-

[1] cf. die Experimente Trombettas (202) u. a. über die Associationsinfektion bei der Eiterung.

teiligten Krankheiten allein, die Symptome beider zwar noch enthält, aber mehr oder weniger, oft sehr hochgradig verändert. — Für das Zustandekommen einer solchen „Mischinfektionskrankheit" ist der Zeitpunkt, in welchem die zweite Infektion einsetzt, entscheidend. Erfolgt z. B. bei einem scharlachkranken Kinde erst im Ablauf des Exanthems die septische Blutinfektion, so entwickelt sich der gewöhnliche Symptomenkomplex der Sepsis, so wenig nach dem jetzigen Stand unserer Kenntnis von demjenigen anderer Sepsisfälle verschieden, dass in einem bestimmten Falle vielleicht nur die Scharlachschuppung den postscarlatinösen Charakter der Sepsis erkennen lässt. Wie ganz anders aber wird das Krankheitsbild, wenn Scharlachvirus und Streptokokken kurz nacheinander den kindlichen Organismus ergreifen! Ein Mischbild zweier Krankheiten entsteht dabei, aus welchem in den foudroyantesten Fällen sich sogar schwierig der sonst so prägnante Scharlach herauserkennen, die Sepsis ohne die bakteriologische Sicherstellung nur vermuten lässt. Ganz ähnlich ist das Verhältnis der septischen Infektion zum Abdominaltyphus und der Diphtherie; auch hier können die Symptome beider Krankheiten sich so innig vermischen, diejenigen der einen oder der andern unter der gegenseitigen Beeinflussung sich zum Theil so anders gestalten, dass ein ganz neues Krankheitsbild entsteht. So trägt neben andern, nicht in den Rahmen dieses Aufsatzes fallenden Ursachen die Mischinfektion nicht zum geringsten Teile dazu bei, dass das Bild einer Reihe von Infektionskrankheiten ein so vielgestaltiges und wechselvolles ist. Die klinischen Erfahrungen lehren, dass der Einfluss, welchen die Einverleibung zweier oder mehrerer Arten von Mikrobienkeimen in demselben Organismus auf den Verlauf der Infektionsvorgänge nimmt, ein höchst verschiedenartiger ist. Über die tieferen Ursachen dieser Erscheinungen wissen wir noch recht wenig. Das Mass von Einsicht, das wir besitzen, verdanken wir den experimentellen Untersuchungen und nur auf experimentellem Wege wird weitere Aufklärung zu gewinnen sein.

Experimente mit Mischkulturen.

All diese verwickelten Vorgänge der gegenseitigen Unterstützung oder Hemmung zweier Infektionen suchte man anfangs durch die direkte gegenseitige Beeinflussung der Infektionserreger zu erklären. Konnte man doch auf den natürlichen toten Nährböden — in Leichen, Exkrementen, Faulflüssigkeiten etc. — Ähnliches beobachten. Durch Pasteur z. B. war schon seit langem bekannt, dass Bakterien, welche allein bei Gegenwart von Sauerstoff nicht zu wachsen vermögen, auch bei ungehindertem Luftzutritt fortkommen, sobald sie zusammen mit aëroben Mikroben gezüchtet werden; und derselbe Forscher hatte gezeigt, dass in den Kadavern an Milzbrand verendeter Thiere das spezifische Virus deswegen so rasch verschwinde, weil die Milzbrandbacillen, von den Fäulnisbakterien verdrängt,

überwuchert werden und zu Grunde gehen. So hoffte man durch Mischkultur-Versuche in vitro nicht nur Aufklärung über die Bedingungen der Mischinfektion zu erhalten, sondern vielleicht noch auf diesem Wege Heilmittel zur Bekämpfung der Infektionskrankheiten zu finden. Diese Hoffnungen haben sich leider nur zum geringsten Teile erfüllt. Je weiter man in der Erkenntnis fortschritt, um so deutlicher trat hervor, dass die Mikrobien hauptsächlich mittelbar durch den befallenen Organismus auf einander wirken. Trotzdem dürfen die Ergebnisse dieser Kulturversuche hier nicht übergangen werden.

Mischkulturen.

Der erste, welcher auf die gegenseitige Beeinflussung zweier Bakterienarten in Reagenzglaskulturen aufmerksam gemacht hat, ist Pasteur (155) gewesen, welcher schon im Jahre 1877 gemeinsam mit Joubert bei seinen Untersuchungen über den Milzbrand eine Beobachtung von Antagonismus gemacht hat. Wenn er den Milzbrandbacillus, welcher sich allein sehr gut in neutralem oder leicht alkalischem Urin entwickelte, zusammen mit einem andern Mikroorganismus in Urin brachte, so vermehrte sich der Milzbrandbacillus nicht oder nur sehr wenig und ging nach kürzerer oder längerer Zeit zu Grunde. Eine zweite derartige Beobachtung theilte Pasteur (156) im Jahre 1880 mit. Er fand, dass der Milzbrandbacillus in einem Nährboden, welcher für den Erreger der Hühnercholera erschöpft war, verzögert und nur wenig reichlich anging. Jahrelang wurde dieser Frage dann experimentell keine Beachtung mehr geschenkt, nur gelegentlich der Cholerakonferenzen zuerst von Koch betont, dass das rasche Zugrundegehen der Kommabacillen in faulenden Flüssigkeiten möglicherweise durch eine ungünstige Wirkung der Stoffwechselprodukte der Fäulnisbakterien bedingt sei, welche Hypothese nach einer Mitteilung Virchows durch Experimente von Babes gestützt wurde (schlechtes Wachstum von Cholerabacillen auf Gelatineplatten in der Nähe von mit Saprophyten gezogenen Impfstrichen) — bis im Jahre 1887 die Mitteilung Garrés „über Antagonisten unter den Bakterien“ die Aufmerksamkeit der Bakteriologen auf diesen Gegenstand von neuem lenkte. Schon vor Garré hatte Soyka (190) auf der 58. Versammlung deutscher Naturforscher (im September 1885) in einem Vortrage diese Frage berührt, jedoch ohne eine genauere Mitteilung seiner Versuche, welche erst im Jahre 1888 erschien. — Garré (91) verwandte zu seinen Versuchen Gelatine für die nicht verflüssigenden Arten und Bouillon für verflüssigende. Die letztere wurde, nachdem sie von dem betreffenden Pilz einige Zeit bewachsen war, filtriert und durch Gelatinezusatz in einen festen Nährboden umgewandelt. Die nicht verflüssigenden Arten wurden auf schiefe Gelatineflächen gebracht und nach völliger Entwickelung oder schon vorher mit einem Platinspatel ausgestochen. Der Rest der Gelatine wurde behufs Vernichtung der zurückbleibenden Keime mehrmals aufgekocht und dann mit der neuen Bakterienart infiziert. Es ergab sich dabei, dass der Antagonismus zweier Bakterienarten nicht unter allen Umständen ein gegenseitiger sein muss. Der Bacillus fluorescens putidus machte z. B. den Nährboden „immun“ gegen den Typhusbacillus, den Friedländerschen Pneumoniebacillus und den Staphylococcus pyog. aur., dagegen wurde die Gelatine für den Fluorescens nur durch das vorherige Wachstum des Typhusbacillus untauglich gemacht, auf Friedländer- und Staphylococcus pyog. aur.-Gelatine gedieh er ganz gut; Garré unterscheidet deshalb zwei Arten von Antagonismus, einen einseitigen und einen gegenseitigen, welche beide entweder in relativem oder absolutem Grade bestehen können. Ausser den Antagonisten fand nun Garré noch Arten von Bakterien, welche friedlich nebeneinander leben (Symbiose), so z. B. chromogene Pilze, welche auf demselben Nährsubstrat gediehen und sich so innig vermischten, dass eine entsprechende Mischfarbe resultierte. Den Vorgang, welcher sich in Mischkulturen von Aëroben und Anaëroben abspielt, wo die erstern das Wachstum der letztern bei Sauerstoffzutritt bedingen, bezeichnet Garré als Metabiose.

Aus den im folgenden Jahre (1888) erscheinenden Arbeiten, welche die Garréschen Befunde zum Teil bestätigen und erweitern, ragen besonders die Untersuchungen Sirotinins (188) hervor. Garré war zu dem Resultate gelangt, dass die Ursache des Antagonismus nicht in einer Wegnahme der disponiblen Nahrung durch rascher keimende Mikroorganismen liegt, sondern in der Ausscheidung spezifischer, leicht diffundierender Stoffe, welche für die eine Art ein Entwickelungshindernis bilden, für die andere aber durchaus indifferent sind. Welcher Art diese „giftigen" Stoffe sind, war durch Garré (91) nicht klargelegt worden. Sirotinins (188) Experimente waren daher in erster Linie darauf gerichtet, über diesen Punkt Aufklärung zu bringen. Zu der Gifttheorie war Garré durch die Beobachtung von Gelatineplatten gekommen, welche abwechselnd mit parallelen Strichen zweier Mikroorganismen geimpft waren; handelte es sich z. B. um den B. fluor. putidus und den Staphylococcus pyog. aur., so wurden die Fluorescens-Kolonien für die näher gelegenen Staphylokokken zum absoluten Entwickelungshindernis, die weiter entfernten wurden ebenfalls noch gehemmt, konnten aber doch zur Entwickelung kommen. Sirotinin (188) führte nun den Nachweis, dass für den Bacillus fluorescens putidus die Gifttheorie Garrés zwar Geltung habe, dass jedoch im allgemeinen dieselben Faktoren das Wachstum einer zweiten Art beeinflussen, welche für das Wachstum der Bakterien auf künstlichen Nährböden überhaupt Geltung haben: Der Gehalt an Nährstoffen und die Reaktion des Nährbodens. Gleichwie eine Bakterienart z. B. auf Gelatine nur begrenztes Wachstum zeigt, sodass bei einem bestimmten Punkte nicht nur die Entwickelung der Kultur stille steht, sondern auch eine neue Impfung mit derselben Species nicht mehr angeht, so lange nicht frisches Nährmaterial zugesetzt und die Reaktion wieder die gewöhnliche ist, ebenso wachsen auch andere Bakterien auf einem solchen Nährboden nicht und in erster Linie diejenigen, welche besondere Ansprüche an die Zusammensetzung und die Reaktion des Nährbodens machen.

Sirotinin (188) stellte zunächst fest, dass die Einwirkung einer Bakterienkultur auf das Wachstum einer andern unabhängig ist von der Art des Sterilisierens. Es wuchsen z. B. sowohl auf durch Erhitzen sterilisierter „Proteus-Gelatine", als auch auf filtrierter Proteusbouillon, welche durch Zusatz von 1 ½ % Agar in einen festen Nährboden verwandelt worden war, Anthrax- und Typhusbacillen besser, als auf gewöhnliches Gelatine. Die Virulenz der betreffenden Bakterien hatte sich dabei nicht verändert. Ähnliche Resultate ergaben sich bei den Versuchen mit dem Bacillus fluorescens liquefaciens. Da nun die alten Kulturen dieser beiden Mikroorganismen stark alkalisch reagierten, wurde Kontrollgelatine mit derselben alkalischen Reaktion benützt. In der That bestanden nun keine Wachstumsunterschiede mehr. Es wuchsen sowohl auf der Fluorescens-Gelatine, wie auf der stark alkalischen Kontrollgelatine die oben erwähnten Pilze besser, als auf Gelatine mit der gewöhnlichen, schwach alkalischen Reaktion. Wurden die Fluorescenskulturen auf schwach alkalische Reaktion gebracht, so war im allgemeinen ebenfalls kein Unterschied mehr zwischen dem Wachstum auf denselben und auf der Kontrollgelatine zu bemerken. Noch deutlicher zeigte sich die Reaktion als das Wachstum der zweiten Mikroben bestimmendes Moment bei alten Kulturen des Bacillus acidi lactici; hier wuchsen die eingeimpften Bakterien erst, als die Milchsäure neutralisiert worden war. In der sauren Gelatine wurden die eingeführten Bakterien direkt abgetötet, sie wuchsen, auf neue Nährböden gebracht, nicht mehr. Ganz ähnliche Resultate ergaben Versuche mit den ebenfalls saure Reaktion zeigenden Kulturen des Milzbrandbacillus. Auch hier kein Wachstum in der sauren Gelatine, während in der neutralisierten Milzbrandgelatine einzelne Bakterien, wie der Choleravibrio, der Finkler-Priorsche Vibrio und der Tetragenus sogar besser wuchsen, als in der Kontrollgelatine. Entsprechend der geringern sauren Reaktion wurden hier in der nicht neutralisierten Gelatine nur die empfindlicheren Mikroorganismen, wie der Kommabacillus, der Finkler-Priorsche Vibrio etc. vernichtet. Züchtungen auf gefaultem Fleischinfus (mit Zusatz von 1 % Pepton, 0,5 % NaCl und 8 % Gelatine) ergaben keine ungünstige Beeinflussung des Wachstums der verschiedenen Bakterienarten. Versuche mit Jauche, welche ausserordentlich stark alkalisch reagierte, zeigten, dass in derselben die meisten Arten gar nicht wuchsen; nachdem aber durch Salzsäure die starke Alkalescens wesentlich

vermindert und 1% Pepton und 8% Gelatine zugesetzt worden war, kamen auf dieser Gelatine die meisten Mikroorganismen zwar nicht ganz so gut fort, wie auf der Kontrollgelatine, doch „war von einer auffallenden Hemmung des Wachstums nichts zu bemerken."

Die Experimente Freudenreichs (85) (aus dem Jahre 1888) und diejenigen von Soyka und Bandler (190) sind ganz analog den Garréschen Untersuchungen gehalten und behandeln nur das Vorkommen oder Fehlen antagonistischer Beziehungen zwischen den bekannten Bakterienarten allerdings mit Anwendung anderer Versuchsanordnung. In einer zweiten Arbeit (1889) ergänzt Freudenreich (87) seine in der ersten Publikation mitgeteilten Untersuchungen; das Ergebnis derselben ist, dass namentlich ungünstig das nachherige Wachstum anderer Bakterien in Bouillon der Bacillus pyocyaneus, der Bacillus der blauen Milch, der Bacillus phosphorescens, der Micrococcus prodigiosus und der Choleravibrio beeinflussen, während auf Bouillon, in welcher vorher der Typhusbacillus, der Milzbrandbacillus, der Hühnercholerabacillus und der Vibrio von Denecke gewachsen waren, fast alle Mikroorganismen normales Wachstum zeigten. In einem gewissen Gegensatz dazu stehen Bakterien, welche den Nährboden nur für einzelne Bakterienarten verschlechtern; so z. B. der Bacillus pyogenes foetidus für den Choleravibrio und den Micrococcus tetragenus. Leicht zu befriedigen sind der Milzbrandbacillus, der Bacillus pyocyaneus, der Prodigiosus, da diese Mikroorganismen fast auf allen durch das Wachstum anderer Bakterien modifizierten Nährböden gedeihen, während andere, wie der Hühnercholera- und der Typhusbacillus äusserst anspruchsvoll erscheinen. Nachherige Neutralisation der filtrierten Nährböden zeigte, dass das Wachstumshindernis für die nachher eingeimpften Bakterien nicht etwa in der gesteigerten Alkalescenz oder Acidität seine Erklärung findet, da durch die Neutralisation das Wachstum im besten Falle nur ganz wenig üppiger wurde. Nach Freudenreich (87) ist der Verbrauch der zur Ernährung dienenden Substanzen, resp. deren Umsetzung in unverdauliche der Grund des Wachstumshindernisses für das zweite Bakterium.

Im Gegensatz zu Emmerich (65), der in seiner später zu besprechenden Arbeit angiebt, dass Milzbrandbacillen und Erysipelkokken sowohl in Bouillon wie in Gelatine gut nebeneinander gedeihen, fand Doehle (55) in einer alten, nicht mehr virulenten Erysipelkokkenkultur einen wirksamen Antagonisten des Milzbrandbacillus.

Einen andern Antagonisten des Milzbrandes fanden Charrin und Guignard (46) in dem Bacillus pyocyaneus. Wurde der Pyocyaneus in eine virulente Milzbrandkultur gebracht, von welcher 1—3 Tropfen genügten, um ein Meerschweinchen zu töten, so schien während der ersten sechs Tage die Virulenz nicht verändert zu sein, wenigstens nicht in konstanter Weise. Vom achten Tage aber nahm die Virulenz des Milzbrandes ab, und zwar etwa in der Weise, dass die Mischkultur die Tiere in 7—8 Tagen tötete, während der gleichen Dosis einer gleich alten Kontrollkultur die Meerschweinchen schon in 3—4 Tagen erlagen. Waren die Kulturen mehr als 20 Tage alt, so gelang es nur ausnahmsweise damit den Tod eines Versuchstieres herbeizuführen. Wurde der Milzbrandbacillus aus der Mischkultur wieder in Bouillon gebracht, so erlangte er wieder seine ursprüngliche Virulenz. Parallel mit den erwähnten Veränderungen der Virulenz änderten sich nun auch seine morphologischen Eigenschaften[1]) Vom zweiten

1) Analoge Beobachtungen hatte schon früher (1887) Pawlowsky (158) gemacht. Bei Gelegenheit seiner bekannten Untersuchungen über die Heilung des Milzbrandes durch gewisse Bakterien hatte er Versuche mit Mischkulturen im Reagenzglase, auf Gelatineplatten und im hängenden Tropfen gemacht; bei Mischkulturen von Milzbrand mit Hefe oder M. prodigiosus traten Krümmungen und Windungen der Fäden auf, zuweilen unregelmässige Involutionsformen. Dieselbe Erscheinung sah auch Lewek (125) (1889) bei gleichzeitiger Impfung eines koliähnlichen Bakteriums und der Milzbrandbacillus auf Gelatineplatten und später (1895) Beco (21) bei der Einwirkung des Staphylococcus pyogenes aureus. Die Milzbrandbacillen wurden dabei nicht vernichtet; die Sporenbildung kam in der normalen Zeit zustande.

Tage an wurde der Inhalt der Milzbrandstäbchen körnig; am dritten und vierten Tage bemerkte man Involutionsformen in Gestalt von gekrümmten und aufgetriebenen Stäbchen und Fäden oder auch nur Bruchstücke von Bacillen, welche sich in der Folge in der Bouillon auflösten; ausserdem kam es nicht zur Sporenbildung (cf. die Angaben Pawlowskys (158). Wurden diese degenerierten Milzbrandbacillen in die gewöhnlichen Nährböden gebracht, so zeigten sie wieder ihre normale Gestalt. Dieselben Veränderungen wie bei den Mischkulturen zeigten sich auch bei Züchtung der Milzbrandbacillen auf filtrierten Pyocyaneuskulturen. Charrin und Guignard (46) denken sich das Zustandekommen dieser Wirkung in der Weise, dass der Pyocyaneus nicht nur für den Milzbrand schädliche Stoffwechselprodukte absondert, sondern auch gleichzeitig den Nährboden erschöpft. Zu der letzteren Annahme wurden sie durch den Umstand gezwungen, dass der Zusatz von frischer Bouillon genügte, um ein besseres Wachstum der Milzbrandbacillen herbeizuführen.

In demselben Jahre erschien eine Arbeit Kitasatos (110) über das Verhalten der Choleravibrionen gegenüber anderen Bakterien. Durch eine Reihe von Untersuchungen war damals schon festgestellt, dass die Kommabacillen im Kote rasch verschwinden und Kitasato suchte nun zu ermitteln, ob im Kote enthaltene Stoffe oder antagonistische Bakterien den Erreger der Cholera vernichten.

Schon zwei Jahre vor Kitasato (1887) hatte Gruber (97) auf Grund der Beobachtung, dass in faulenden Cholerastühlen die Choleravibrionen bis zu 15 Tagen lebend bleiben können, eine Versuchsreihe unternommen, welche nicht nur die Konkurrenzfähigkeit des Kommabacillus mit sehr vielen Saprophyten ergab, sondern auch zeigte, dass derselbe wochenlang in faulenden Flüssigkeiten lebensfähig blieb. Zu ganz ähnlichen Resultaten kam auch Kitasato; er konnte ebenfalls keine Bakterienart finden, welche imstande gewesen wäre, in künstlichen Nährsubstanzen durch gleichzeitiges Wachstum den Cholerabacillus in kürzerer Zeit zu vernichten; im Gegenteil wurden durch den letzteren eine ganze Reihe von Mikroorganismen in ihrer Entwickelung geschädigt oder sogar in wenigen Tagen oder Wochen getötet, nur der Bacillus pyocyaneus und der Milchsäurebacillus — der letztere allerdings nur in der Milch — waren dem Cholerabacillus überlegen.

Die schon von Charrin und Guignard (46) studierte antagonistische Einwirkung des Bacillus pyocyaneus wurde im Jahre 1890 von Blagovestchensky (29), welcher die Resultate der beiden Forscher bestätigte, nochmals einer eingehenden Untersuchung gewürdigt. Während Sirotinin (188) angiebt, dass die Art der Sterilisation — Filtration oder Erhitzen — keinerlei Einfluss auf das Wachstum der zweiten Bakterienart hat, konnte Blagovestchensky nachweisen, dass durch die Filtration, welche die Bacillenleiber zurückhält, eine deutliche Herabsetzung der antagonistischen Eigenschaft der Pyocyaneuskulturen zu Tage tritt. Wurden in acht Tage bis drei Wochen alte Pyocyaneuskulturen, welche zum Teil durch Erhitzen, zum Teil durch Filtration sterilisiert worden waren, Milzbrandfäden gebracht, so entwickelten sich die Bacillen in der filtrierten Kultur beinahe so gut, wie in gewöhnlicher Bouillon, während in der erhitzten selbst nach 48 Stunden die Sporen noch nicht zu Bacillen ausgewachsen waren. Wurden die Kulturen verdünnt, so keimten die Sporen wieder aus. Nach Blagovestchensky geht die antagonistische Einwirkung der Stoffwechselprodukte des Pyocyaneus sogar so weit, dass im hängenden Tropfen die Milzbrandsporen nicht auskeimten, wenn in derselben Kammer neben dem „Milzbrandtropfen" ein zweiter Tropfen mit Pyocyaneus gebracht wurde; Blagovestchensky beschuldigt für diesen Vorgang eine sich verflüssigende Substanz, dieselbe, die man riecht, wenn man feuchte Kammern mit Pyocyaneuskulturen öffnet."

Eine 1891 erschienene Arbeit von Olitzky (147), welche die Wirkung eines aus Wasser gezüchteten Bacillus fluorescens liquefaciens auf pathogene Bakterien festzustellen suchte, kommt zu dem Resultat, dass die Ursache der antagonistischen Wirkungen des Bacillus fluorescens auf den Staphylococcus pyogenes aureus den Typhusbacillus, Choleravibrio etc. nicht in einer Erschöpfung des Nährbodens oder in starker Säure resp. Alkalibildung zu suchen sei, — da einerseits Auffrischung des Nährbodens sie nicht aufhob, andererseits weder freie Säure, noch freies Alkali in den Kulturen nachzuweisen war, —

sondern eher in einer für die Entwickelung der betreffenden Mikroorganismen schädlichen Substanz.

Das schon von Pasteur (1863) erkannte Wachstum streng anaërobiotischer Bakterien in Mischkulturen mit Aëroben in gewöhnlichen Reagenzkulturen wird von Penzo (1891) (159) für den Bacillus des malignen Ödems bestätigt. Brachte er in Agarröhrchen gleichzeitig mit dem Bacillus des malignen Ödems den Prodigiosus oder den Proteus vulgaris, so beobachtete er, dass sich mit diesen letzteren ganz gut auch der Bacillus des malignen Ödems trotz Luftzutritt entwickelte. Dieselben Beobachtungen machte später auch Novy (146) (1894) mit einem neuen, von ihm entdeckten anaëroben Bacillus des malignen Ödems.

Eine Mitteilung, welcher für das Verständis der Mischinfektionen vielleicht eine sehr grosse Bedeutung zukommt, machte bald darauf Nencki (143) (1892), welcher zeigte, dass die Mischkultur zweier Bakterien ausser den Stoffwechselprodukten, welche jedes der beiden allein zu erzeugen vermag, noch ein neues Produkt enthält, welches keinem der beiden Mikroorganismen eigentümlich ist. Es liess sich nämlich in der Mischkultur des Rauschbrandbacillus, welcher Traubenzucker unter Entwickelung von CO_2 und H_2O in normale Buttersäure, Essigsäure und die optisch inaktive Milchsäure zerlegt, und eines fakultativ anaëroben Mikrokokkus, welcher Traubenzucker in Paramilchsäure verwandelt, ausser diesen den beiden Mikroorganismen entsprechenden Spaltungsprodukten noch ein ganz neues Produkt, normaler Butylalkohol in beträchtlicher Menge nachweisen; ausserdem verlief die Gährung in der Mischkultur bedeutend rascher, eine Beobachtung, welche Nencki auch bei der alkoholischen Gährung des Traubenzuckers gemacht hat. Wurde sterile Traubenzuckerlösung mit zwei bestimmten Spaltpilzarten gleichzeitig infiziert, so wurde dieselbe viel energischer und rascher zersetzt, als durch jede der beiden allein. „In den Mischkulturen liegt", so meint Nencki, „der zweite gesuchte Faktor bei den früher als kontagiös-miasmatisch bezeichneten Krankheiten. Ist einmal durch eine Mischkultur eine Mischinfektion eingeleitet, so ist es wohl möglich, dass einer der konkurrierenden Spaltpilze, dem die vorhandenen Bedingungen am besten zusagen, die andern überwuchert und so später in den diphtheritischen Belägen oder in den Reiswasserstühlen nur ein einziger Mikroorganismus fast in Reinkultur vorhanden ist". Die Mischkulturen riefen jedoch nicht immer eine Steigerung der Zerstörungsvorgänge hervor; sie können geradezu auch eine Abschwächung derselben zur Folge haben; so zeigten Mischkulturen zweier Mikroben, von welchen jeder Eiweiss energisch zersetzte, eine merklich abgeschwächte Gährtüchtigkeit. Nencki bezeichnet Vorgänge der ersten Art als Symbiose, Erscheinungen wie die letztere als Enantiobiose. Nenckis Schüler v. Schreider (183) konnte noch im selben Jahre die Bedeutung der Symbiose an der höheren Giftigkeit der Mischkulturen von Streptokokken und Diphtheriebacillen nachweisen: prüfte er die aus Reinkulturen von Diphtheriebacillen und aus Mischkulturen derselben mit Streptokokken durch Alkohol gefällten Toxalbumosen auf ihre Virulenz, so zeigten sich die „Mischtoxine" sichtlich giftiger, als die reinen Diphtherie- oder Streptokokkentoxine.

Eine Anzahl Untersuchungen der folgenden Jahre schliessen sich insoferne an die Mitteilung Nenckis an, als sie berücksichtigen, inwieweit sich die biologischen Eigenschaften einzelner Bakterien unter dem Einfluss eines andern Mikroben verändern. So berichtet eine Publikation Cacaces (43), dass Choleravibrionen, welche auf (durch fraktionierte Sterilisation) sterilisierten Colikulturen gezüchtet wurden, auf gewöhnliche Nährböden übertragen, eine fast nicht mehr wahrnehmbare Indolreaktion zeigen sollen. Nach den Untersuchungen Roncalis (175) bilden auf Nährböden, welche mit Tetanustoxinen imprägniert sind, eine Reihe nicht pathogener Mikroorganismen, wie Bacillus fluorescens, B. cyanogenus, B. indicus, B. subtilis (?), B. prodigiosus; ohne infektiös zu werden, ein stark giftiges Produkt, während einige pathogene Pilze durch Züchtung auf solchen Nährböden aus einem schwach virulenten Zustand wieder zur vollen Virulenz gebracht werden können; der Bacillus cuniculicida, der gewöhnlich für Meerschweinchen nicht pathogen war, soll dadurch sogar die Fähigkeit erlangen, Meerschweinchen durch Septikämie zu töten. Ad oculos kann der Ein-

fluss der Mischkultur an dem Bacillus pyocyaneus demonstriert werden. Wird derselbe gleichzeitig mit Staphylococcus pyogenus aureus gezüchtet, so färbt sich nach den Untersuchungen von Mühsam und Schimmelbusch (138) die Bouillon anfangs hellgrün, nach einer Woche aber verschwindet die Färbung. In Mischkulturen mit Aspergillus fumigatus treten von Anfang an nur Spuren von Grünfärbung auf, während bei der Symbiose mit Oidium lactis und Micrococcus tetragenus der Bacillus pyocyaneus überhaupt keine Färbung der Bouillon mehr hervorruft, trotzdem er in allen Fällen gut zur Entwickelung kam. Auf Gelatineplatten zurückgeimpft, zeigte er die Farbproduktion wieder in normaler Stärke. — Leider haben die Verfasser nicht festgestellt, worauf dieses Phänomen beruht; um ein Zugrundegehen der Bacillen handelt es sich nach ihren Versuchen nicht, ebensowenig kann die Veränderung der Reaktion (Säurebildung) beschuldigt werden, da Mischkulturen und Pyocyaneusreinkulturen alkalisch reagirten. Vielleicht trägt die Bildung von Stoffen, welche analog einigen durch die Untersuchungen Wasserzugs (214) bekannten Salzen (Zinnsalze, weinsaure Salze, Phosphate, NaCl etc.) nicht nur wie diese die Farbbildung hintanhalten, sondern auch den schon gebildeten Farbstoff zerstören können, die Schuld an dieser Erscheinung. Einen ähnlichen Einfluss auf die Giftbildung, resp. die Virulenz haben nach den Untersuchungen Kleins (113) Tuberkulin enthaltende Nährböden auf Streptokokken; werden die letzteren auf solchen Nährböden gezüchtet, so nimmt ihre Wirkung zu. Nach Bernheim (26) zeigen in Streptokokkenfiltraten gezüchtete Diphtheriebacillen stärkere Giftigkeit als die Kontrollkulturen in gewöhnlicher Bouillon.

Pisenti und Bianchi-Mariotti (164) berichten von einer Virulenzsteigerung des Colibacillus in Gegenwart der Stoffwechselprodukte des Typhusbacillus, und durch Züchtung in Staphylokokkenbouillon konnte Mosny (136) die Virulenz des Pneumokokkus erhöhen. — In anderen Fällen kommt es zu einer entgegengesetzten Wirkung: nach Zagari (222) nimmt in sterilisierten Cholerakulturen die Virulenz des Milzbrandbacillus ab, nach Charrin und Guignard (46) beobachtet man dasselbe in filtrierten Pyocyaneuskulturen und nach Kostjurin (119) büssen in Fäulnisextrakte enthaltender Bouillon gezüchtete Milzbrandbacillen ihre Virulenz sogar vollständig ein.

Die Fähigkeit mancher Bakterien, Milch zur Gerinnung zu bringen, leidet nach Broye (37) in manchen Mischkulturen, allerdings nur in geringem Grade, sodass der Eintritt der Koagulation etwas hinausgeschoben wird. Im Gegensatz zu den Resultaten Cacaces (43) findet Broye (37), dass der Choleravibrio in Mischkulturen zwar die „Cholerarotreaktion“ verliert, sie isoliert aber sofort wieder gewinnt Wie wichtig die Rolle des Nährbodens ist, zeigen Mischkulturen von Cholera und Coli commune in Milch und Bouillon. In Bouillon sah Broye (37) den Colibacillus verschwinden, in Milch unterlag der Choleravibrio. — Einen der Nenckischen Beobachtung ähnlichen Fall beschreiben Burri und Stutzer (42), welche durch eine Mischkultur von Bacterium coli und einem aus Pferdefäces isolierten Spaltpilz in salpeterhaltigen Nährböden den Salpeter zum Verschwinden brachten, während jedes dieser Mikrobien allein nicht imstande war, den Salpeter anzugreifen. — Analog ist eine Beobachtung Winogradskys[1]), nach welcher ein anaërober Bacillus in geeigneten Nährlösungen freien Stickstoff bindet, jedoch nur dann, wenn gleichzeitig zwei andere ihn stets begleitende Mikroorganismen in die Nährlösung gebracht werden. — In seiner bekannten Arbeit versucht Metchnikoff (132) ebenfalls symbiotische und antagonistische Vorgänge zwischen den im Darmkanal angesiedelten Bakterien und den Choleravibrionen für die grossen Unterschiede in der Choleraempfänglichkeit anzuschuldigen. Wurden von einem Kommabacillus, welcher nur noch auf Peptonwasser gedieh, Gelatineplatten angelegt, so kam er erst zur Entwickelung, nachdem auf dieselbe eine weisse Hefeart gestrichen worden war. Um die Hefekolonien herum entstanden dann mehrfache Kreise von Cholerakolonien, deren Grösse mit der Entfernung abnahm. Eine entgegengesetzte Wirkung übte ein aus der Luft isolierter, weisser Kokkus aus; derselbe hemmte

[1]) Referiert nach Burri und Stutzer (42).

in den ersten Tagen die Entwickelung des Cholerabacillus ganz, und die sich später entwickelnden Kolonien zeigten auch dann nur geringe Bacillenzahl und auffallende Involutionsformen, während der Kommabacillus in der Nähe der weissen Hefe in typischer Form wuchs. Auch der Massaouahvibrio zeigte sich dem Einflusse dieser Bakterien und zwar in demselben Masse unterworfen. Aus dem menschlichen Magen gelang es Metchnikoff, eine Hefe, eine Sarcine und einen Bacillus zu züchten, welche alle das Wachstum der Kommabacillen begünstigten, aus dem Darme der Meerschweinchen dagegen solche, welche seine Entwickelung hemmen. — Gabritschewsky und Maljutin (89) (1893) erklären die Erscheinung, dass die Choleravibrionen in den Entleerungen der Cholerakranken sehr oft in fast reiner Kultur vorkommen, auf Grund ihrer Versuche als Ausdruck einer antagonistischen Wirkung des Kommabacillus gegenüber den im Darm angesiedelten Bakterien.

Ganz andere Resultate ergaben aber die Untersuchungen Kempners (109), welcher nicht wie die beiden oben erwähnte Forscher sterilisierte Cholerakulturen mit Coli beschickte, sondern die lebenden Kulturen beider Mikroorganismen zu seinen Versuchen benutzte. Da beide ungehemmte Entwickelung zeigten, nahm Kempner an, dass es sich beim Verschwinden des Bacterium coli aus den Darmentleerungen Cholerakranker um andere Einflüsse, als sie Gabritschewsky und Maljutin (89) angenommen haben, handeln müsse.

Die auch bei Luftzutritt vor sich gehende Entwickelung der Anaëroben in den Fällen, wo sie zusammen mit Aëroben gezüchtet werden, kommt nach der Erklärung Pasteurs in der Weise zustande, dass die sauerstoffgierigen Aëroben den Sauerstoff der Luft wegzehren und so die Bedingung zum Wachstum der erwähnten Bakterien schaffen. Nach der Behauptung Kedrowskis (108) soll das Wesen dieser Erscheinung darin beruhen, dass die aëroben Bakterien bei ihrer Vermehrung eine Substanz ausscheiden, auf deren Kosten dann das Wachstum der Anaëroben auch bei reichlichstem Luftzutritt vor sich gehen soll. Diese Angabe bedarf jedoch gar sehr der Bestätigung.

Wie ersichtlich, sind die Untersuchungen über „Mischkulturen" nicht allzu zahlreich und widerspruchsvoll. Die Resultate bedürfen noch vielfach der Nachprüfung und Vervollständigung, bis unsere Kenntnisse dabei über die sich abspielenden Vorgänge einigermassen befriedigende sein werden. Immerhin verfügen wir jetzt schon über wertvolle Aufschlüsse. Wenn die Beobachtungen, dass in solchen Kulturen antagonistische oder symbiotische Vorgänge sich abspielen, im allgemeinen als gesichert und richtig bezeichnet werden können, so gehen im einzelnen die Angaben der Autoren vielfach auseinander. Wo der eine Symbiose beobachtet hat, berichtet der andere von antagonistischen Wirkungen und ein dritter vielleicht von einem Wachstum beider Mikroorganismen ohne gegenseitige Beeinflussung. So zeigt z. B. nach Freudenreich (85) auf Cholerabouillon der Finkler-Priorsche Vibrio, der Typhusbacillus und der Friedländersche Pneumoniebacillus nur schwache Entwickelung, während Sirotinin (188) von einem besonders guten und kräftigen Wachstum der betreffenden Mikroorganismen in Choleragelatine berichtet. Der Milzbrandbacillus entwickelt sich nach Sirotinin (188) sehr gut in Choleragelatine, nach Freudenreich (85) zeigt er verlangsamtes Wachstum. Nach Kitasato (110) werden die Cholerabacillen durch das konkurrierende Wachstum der Milzbrandbacillen in keiner Weise geschädigt; Sirotinins (188) Experimente berichten das direkte Gegenteil: die Cholerabacillen gingen auf Milzbrandgelatine überhaupt nicht auf, ja die hineingeimpften Keime wurden in derselben direkt vernichtet; Freudenreich (85) endlich sah die Kommabacillen wieder wie Kitasato (110) durch den Milzbrandbacillus nicht im geringsten gehemmt. — Ein anderes Beispiel: nach Kitasato (110) werden die Erysipelkokken von den Cholerabacillen überwuchert und in 8—10 Tagen vernichtet, nach Turrò (204) werden im Gegenteil in normaler Entwickelung begriffene Cholerakulturen durch Streptokokken in 24—48 Stunden abgetötet. — Nach den Untersuchungen Olitzkys (147) wachsen Typhusbacillen, Anthrax und Cholera auf Fluorescens liquefaciens-Agar sehr schlecht oder verlangsamt, nach Sirotinin (188) ausgezeichnet. — Diese Beispiele mögen genügen, um die Verwirrung aufzudecken, welche gerade in dieser Beziehung noch in der Lehre der Mischinfektion herrscht.

Wodurch sind nun diese so verschiedenen Resultate bedingt? Durch Versuchsfehler allein doch gewiss nicht! In erster Linie wird man die verschiedene Wachstumsenergie und den verschiedenen Resistenzgrad der angewendeten Bakteriengenerationen in Anschlag bringen müssen, wodurch vieles erklärlich würde. In zweiter Linie muss auch die Anordnung der Versuche einen gewissen Einfluss ausgeübt haben. Da es sich in den meisten Fällen nicht um einen absoluten Antagonismus handelt, so wird es nicht gleichgültig sein, ob gleichzeitig beide Mikroorganismen in einen frischen Nährboden gebracht werden, oder ob der eine Spaltpilz in eine Bouillon gebracht wird, welche die Stoffwechselprodukte des andern schon enthält und ausserdem durch das vorhergehende Wachstum des ersten eines Teiles ihrer Nährstoffe beraubt worden ist. So entwickelt sich z. B. nach Lewek (125) der Typhusbacillus kräftig, wenn er gleichzeitig mit dem Bacillus fluorescens putidus auf Gelatineplatten gebracht wird, während er auf Gelatine, welche durch die Entwickelung des letzteren bereits zum Fluoresciren gebracht worden ist, nicht angeht. Auf dieselbe Weise erklären sich auch die widersprechenden Angaben Kempners (109) und Gabritschewskys (89) über den Antagonismus zwischen Cholera und Coli (l. c.). Von viel grösserer Bedeutung für das Resultat ist aber die Art und Beschaffenheit des Nährbodens. Es darf auf Antagonismus selbstverständlich nur dann geschlossen werden, wenn ein Nährboden gewählt worden ist, welcher beiden Mikroben ein gutes Fortkommen gestattet; dass aber trotz der Erfüllung dieser Bedingung immer noch verschiedene Resultate bei Benützung verschiedener Nährböden mit verschiedenartiger Zusammensetzung, wie z. B. Milch und Bouillon erzielt werden können, beweisen die Beobachtungen Kitasatos (110) und Broyes (37). Der letztere Autor sah in Mischkulturen von Coli und Cholera den ersteren verschwinden, wenn er Bouillon benützte, während im Gegenteil der Cholerabacillus zu grunde ging bei Verwendung von Milch; und nach Kitasato (110) vertragen sich Milchsäurebacillus und Cholera auf gewöhnlichen Nährböden ganz gut; legte er aber Mischkulturen in Milch an, so unterlag der Kommabacillus. Es ist sehr bemerkenswert, dass in beiden Versuchen die abweichenden Resultate bei Benützung von Milch erzielt wurden. Der säureempfindliche Cholerabacillus, welcher in Bouillon ganz gut konkurrenzfähig ist, unterliegt, sobald dem Colibacillus und dem Bacillus acidi lactici Gelegenheit zu rascher und ausgiebiger Säureproduktion (durch Zerlegung des Milchzuckers) gegeben ist.

Bei den meisten Experimenten aber und für die Mehrzahl der Bakterien, die doch nicht so empfindlich sind, wie der Cholerabvirio, ist dann doch der Unterschied zwischen den verwendeten Nährböden -- Bouillon, Agar, Gelatine — kein so tiefgreifender, dass daraus so differente Resultate, wie sie z. B. Freudenreich (85) und Sirotinin (188) erzielt haben, erklärt werden können.

Von entscheidender Bedeutung muss hier wohl der Umstand sein, dass Sirotinin (188) in einzelnen Fällen nicht direkt in die von einem bestimmten Mikroorganismus durchwachsene Gelatine die zweite Bakterienart einimpfte, wie es Freudenreich (85) und Soyka (190) gethan haben, sondern vorher die betreffende Gelatine mit frischer zu gleichen Teilen vermischte. Dadurch wird natürlich die Sachlage eine wesentlich andere, denn erstens ist neues Nährmaterial zugeführt worden, und zweitens sind die etwa vorhandenen antagonistischen Stoffe beträchtlich verdünnt worden. In einer andern Reihe von Fällen mögen kleine Unterschiede in der Reaktion oder der Temperatur, bei welchen die Versuche ausgeführt wurden, eine Rolle spielen, oder der nach Blagovestchensky (29) wichtige Umstand (l. c.)[1], ob durch Hitze oder Filtration sterilisierte Nährböden verwendet oder ob überhaupt nicht sterilisiert wurde, da es immerhin möglich ist, dass einzelne Bakterienarten für solche geringe Verschiedenheiten in der Zusammensetzung der Nährböden empfindlich sein können; trotzdem bleiben manche Unterschiede in den Resultaten unerklärlich. Wenn Sirotinin (188) auf Fluorescens liquefaciens-Gelatine den Anthraxbacillus, Typhusbacillen und Choleravibrio besser wachsen gesehen hat, als auf der Kontrollgelatine, und Olitzky (147) dieselben

---

[1]) Nach Sirotinin (188) spielt die Art der Sterilisation keine Rolle (l. c.).

Mikroorganismen trotz Auffrischung des Nährbodens nicht zur Entwickelung bringen konnte, so steht Behauptung gegen Behauptung. Es bedürfen diese Verhältnisse, wie ersichtlich, dringend einer erneuten experimentellen Prüfung, mit Berücksichtigung aller der erwähnten Momente.

Welches sind nun die Ursachen des Antagonismus und der Symbiose? Auch hierin gehen die Angaben der Autoren weit auseinander. Die Experimente Turròs (204) und namentlich diejenigen Sirotinins (188) sprechen der durch den ersten Mikroorganismus bedingten Reaktion eine wesentliche Bedeutung zu; durch Neutralisation brachte der erste den günstigen Einfluss, welchen die Milzbrandbacillen- und Cholerabacillenkulturen auf das Wachstum der Streptokokken ausüben sollen, zum Verschwinden, und Sirotinin (188) machte die von Milchsäurebacillen bewachsene, saure Gelatine, in welcher die hineingeimpften Bakterien direkt getötet wurden, durch Neutralisation für dieselben Mikroben zu einem ganz guten Nährboden. Andere Autoren haben durch die Neutralisation den Nährboden nur geringfügig verbessert gefunden [Freudenreich (85)] und beschuldigen für das Nichtangehen eines zweiten Bakteriums mehr den Verbrauch an Nährstoffen, resp. die Umsetzung derselben in weiterhin unverdauliche, während Garré (91) und Olitzky (147) wieder die Ansicht aussprechen, dass es vom ersten Bakterium produzierte giftige Stoffe sind, welche das Wachstum der zweiten Art verhindern. Dieser letzteren Hypothese neigt auch Metchnikoff (132) bei der Erklärung seiner Experimente mit dem Choleravibrio zu. Der hemmende Einfluss eines Bakteriums kann sich in verschiedenen Graden kenntlich machen; nur ausnahmsweise handelt es sich um eine Vernichtung des zweiten Mikroben, in der Mehrzahl der Fälle ist nur die Entwickelung in stärkerem oder schwächerem Grade gehemmt. Geht dieselbe vor sich, so deuten neben dem langsamen Wachstum namentlich morphologische Veränderungen auf den schädlichen Einfiuss des antagonistischen Bakteriums; unter dem Einfluss des Pyocyaneus, des Friedländerschen Pneumoniebacillus zeigt der Milzbrandbacillus die von Pawlowsky (158), Charrin (46) u. a. beschriebenen Degenerationsformen, es kommt sozusagen zu einer „Erkrankung“ des Milzbrandbacillus. Ähnliche Erscheinungen zeigt der Choleravibrio unter dem Einfluss gewisser antagonistischer Bakterien [Metchnikoff (132)]; in anderen Fällen kommt es zu Veränderungen des Stoffwechsels. Dahin gehören die Nenckische Beobachtung, wo zwei eiweisszersetzende Bakterien zusammen Eiweiss weniger stark zerlegen als jedes für sich allein; ferner die von Mühsam und Schimmelbusch (138) studierte Aufhebung der Farbstoffproduktion des Pyocyaneus in gegewissen Mischkulturen, das Ausbleiben der Indolreaktion in Mischkulturen des Colibacillus mit Staphylokokken und Streptokokken (Broye), die Abnahme der Virulenz des Milzbrandbacillus in sterilisierten Pyocyaneus-, Cholera- und Fäulniskulturen etc.

Die bis jetzt bekannten Erscheinungsformen der Symbiose kennzeichnen sich teils durch Begünstigung des Wachstums — üppiges Wachstum der Diphtheriebacillen in Streptokokkenbouillon (Bernheim 26), der Streptokokken in Cholerabouillon (Turrò 204), des Choleravibrio, des Anthraxbacillus in Proteusgelatine (Sirotinin 188); ferner die Entwickelung lebensschwacher Choleravibrionen unter dem Einfluss bestimmter Hefe- und Sarcinearten (Metchnikoff 132) und das Wachstum anaërober Arten bei Luftzutritt in Mischkulturen mit Aërobiern, — teils durch biologische Veränderungen: wie die Bildung neuer Stoffwechselprodukte, welche keiner der beiden Mikroben allein erzeugen kann (Nencki 143); die Zersetzung gewisser Substanzen mit Hilfe der Symbiose (Burri und Stutzer 42) die Bildung giftiger Substanzen bei Züchtung von Saprophyten auf Tetanustoxinen, die Virulenzerhöhung des Streptokokkus auf tuberkulinisierten Nährböden, des Diphtheriebacillus auf Streptokokkennährböden, des Coli auf Typhusbouillon etc. — Noch weniger als beim Antagonismus sind unsere Kenntnisse über das Wesen der Symbiose gesichert. So viel man bis jetzt darüber weiss, spielen auch hier Veränderungen der Reaktion eine begünstigende Rolle, daneben muss aber, wohl dringender als beim Antagonismus der Nachweis von Stoffwechselprodukten verlangt werden, welche abgesehen von der Reaktion, die Lebensäusserungen des einen oder beider Mikroben der Mischkulturen verstärken. Welcher Art diese Stoffe sind, darüber herrscht noch völliges Dunkel.

Experimente über Mischinfektion.

Es dürfte zweckmässig sein, die experimentellen Mischinfektionen nach dem erzielten Effekte in zwei Gruppen gesondert zu besprechen, je nachdem die Mischinfektion den Infektionsprozess fördert oder hemmt.

a) Begünstigung der Infektion.

Im Jahre 1886 machten Flügge und Wyssokowitsch als die ersten eine Mitteilung über die Begünstigung einer septischen Infektion „durch einige von Bakterien gelieferte Ptomaine". Sie spritzten Kaninchen Stoffwechselprodukte des Bacillus crassus sputigenus oder des Bacillus neapolitanus von Emmerich ein und sahen danach die Tiere einer Infektion mit dem M. tetragenus, dem Finklerschen Vibrio, dem Bacillus pneumoniae oder andern, für normale Kaninchen in keiner Weise schädlichen Bakterienarten unterliegen. — Im folgenden Jahre teilten Grawitz und de Bary in ihren bekannten Untersuchungen „über die Ursachen der subcutanen Entzündung und Eiterung" mit, dass sie mit einem Staphylococcus aureus, welcher allein keine Eiterung hervorrief, Eiterung erzeugen konnten, wenn sie zugleich sterilisierte Prodigiosuskulturen injizierten. — Gleichzeitig mit Grawitz und de Bary suchte auch Fehleisen die Bedingungen, welche das Eintreten der Eiterung begünstigen, zu ermitteln. Er fand in dem ihm von Brieger zur Verfügung gestellten Kadaverin einen Stoff, welcher bei Kaninchen eine solche Empfänglichkeit für den Staphylococcus pyogenes aureus erzeugte, dass wenige Tropfen einer stark verdünnten Aureus-Aufschwemmung genügten, um lokal Abscesse und im Gefolge derselben chronische Pyämie hervorzurufen. — Nach den Untersuchungen Montis spielen unter den Produkten der Fäulnis die Toxine des Bacterium Proteus eine hervorragende Rolle bei der Begünstigung der Infektion. Er war imstande, durch gleichzeitige Injektion derselben mit abgeschwächten Staphylo-, Strepto- oder Pneumokokken eine tödliche Erkrankung der Versuchstiere herbeizuführen, und gleichzeitig dadurch die beinahe verloren gegangene Virulenz der betreffenden Kokken wieder so zu steigern, dass sie nun allein dieselbe Wirkung wieder hervorriefen, wie vorher zusammen mit dem Proteus. Dieses Resultat wurde sowohl dann erzielt, wenn die Proteuskultur an derselben Stelle, wie die Kokken oder an einer beliebigen anderen injiciert wurde.

Von Doléris und Bourges, welche Streptokokken und Proteus in dem Eiter einer Parametritis fanden, und von Goldscheider wurden

später die Resultate der Montischen Experimente bestätigt. Ausser von Doléris und Bourges wurden Streptokokken und Proteus vulgaris bei Eiterungen des Menschen noch von Hauser und Brunner gefunden.

Im Jahre 1891 führte Neumann den experimentellen Nachweis, dass die reichliche Aufsaugung der Darmfäulnisprodukte welche er durch Unterbindung des Darmes herbeiführte, direkt die Disposition für Sepsis schaffen kann. Unterband er den Kaninchendarm nahe am Magen, so blieben die subcutan eingeführten Streptokokken auf die Injektionsstelle beschränkt; wurde dagegen die Darmunterbindung bei der Bauhinischen Klappe ausgeführt, so fanden sich nach dem Tode des Kaninchens die Streptokokken „ungemein reichlich" im Blute und in den Organen. — Schon im Jahre 1888 hatte Bouchard die Vermutung ausgesprochen, dass die Furunkulose durch Resorption von Fäulnisprodukten aus dem Darm gefördert werde. Gleichwie eine Eiterung leichter zustande kommt und schwerer verläuft, wenn durch die Produkte anderer Bakterien der spezifische Erreger unterstützt wird, kann auch die gegenseitige Unterstützung mehrerer Eitererreger selbst dieselben Erscheinungen hervorrufen. Auf dieses Ereignis wurde zuerst von Kraske auf Grund klinischer Beobachtungen aufmerksam gemacht, — er fand schwereren Verlauf der Osteomyelitis bei gleichzeitiger Anwesenheit von Staphylokokken und Streptokokken, oder mehrerer Staphylokokkenarten, als bei alleiniger des St. pyog. aur. — was von Colzi und Verdese bald darauf experimentell bestätigt werden konnte.

Die ausführlichste Behandlung erfuhr dieses Thema durch Trombetta Derselbe spritzte seinen Versuchstieren Mischkulturen von Staphyl. aureus und Strept. pyog. ein, welche allein injiziert keine Eiterung mehr erzeugten, und konnte dadurch Abscessbildung hervorrufen. Im Eiter fand sich nur der Staph. pyog. aur., welcher nun allein rasche Abscedierung bewirkte. Impfungen von virulenten Staphylokokken und Pyocyaneus ergaben grössere Abscesse, als die Impfung mit einem dieser beiden Bakterien allein. In einer zweiten Reihe von Versuchen impfte er den Kaninchen mit Bac. cyanogenus, Proteus vulg., Proteus mirabilis, Bac. subtilis oder Faeces gemischte Staphylokokkenkulturen ein. Auch hier erlangte stets der attenuierte Staphylokokkus seine Virulenz vollständig wieder. Die Abscesse wurden grösser und traten rascher auf, wenn gleichzeitig mehrere der erwähnten Saprophyten injiziert wurden; im Eiter fanden sich dieselben entweder gar nicht oder nur in spärlichen Kolonien. Impfungen von Staphylokokken mit Typhusbacillen, Tuberkelbacillen, Erysipelkokken riefen ebenfalls grössere Abscesse hervor, als die Injektion von Staphylokokken allein; im Eiter fanden sich nur die Staphylokokken und Streptokokken, nie die Typhusbacillen oder die Tuberkelbacillen. Weichselbaum

konnte einen Unterschied zwischen der Wirkung der Mischinfektion von Staphylococcus pyogenes aureus, albus und Streptococcus und der einfachen Infektion mit einem dieser Mikrobien darin feststellen, dass nach Einverleibung des Gemenges viel zahlreichere metastatische Herde auftraten, die eine ausgesprochene Tendenz zur Vereiterung zeigten. Stern und Hirschler, welche dieselben Versuche wiederholten, bestätigen dies und betonen ausserdem noch den rascheren Verlauf der Mischinfektion. Dagegen sahen Dmochowski nnd Janowski, wenn sie Hunden subcutan Mischkulturen von Staphylokokken, resp. Streptokokken und Typhusbacillen injizierten, Eiterung nicht häufiger auftreten, als nach der Injektion der Eiterkokken allein; aus dem Eiter züchteten sie regelmässig beide Bakterienarten heraus. Bei Kaninchen, Ratten und Meerschweinchen sah Vincent (1891) nach Injektion kleiner Dosen einer Mischkultur von Streptokokken und Typhusbacillen sehr häufig eine rasch verlaufende, von Fieber und Diarrhoe begleitete Septikämie auftreten, während die Injektion entsprechender Dosen der Reinkulturen nur leichtes Fieber erzeugte. Impfte Vincent (1893) einem Kaninchen $^{3}/_{4}$ ccm einer Typhusbouillonkultur intraperitoneal und $^{1}/_{3}$ ccm Streptokokkenkultur intravenös ein, welche Kulturen allein die Kontrolltiere nur vorübergehend krank machten, so starb das Tier in vier Tagen; im Blute fanden sich beide Mikroorganismen. Durch intravenöse Impfung kleiner Mengen Typhuskulturen, welche Kaninchen kaum krank machten, konnte er eine solche Disposition für die Streptokokkeninfektion schaffen, dass ein Streptokokkus von mittlerer Virulenz Kaninchen in wenigen Tagen tötete, während er sonst nur vorübergehendes Fieber erzeugte. Die durch den Typhusbacillus hervorgerufene Empfänglichkeit für Streptokokkensepsis war jedoch bei Kaninchen nur von sehr kurzer Dauer, bei Ratten war sie nicht nur ausgesprochener, sondern auch etwas länger anhaltend (bis vier Tage); die Wirkung der Mischinfektion war oft eine so gesteigerte, dass es mit Typhusbacillen, welche fast völlig ihre Virulenz verloren hatten, gelang (bei Ratten), eine mit dem Tode endende Erkrankung herbeizuführen, sobald nur bei der Infektion wenige Tropfen einer Streptokokkenkultur hinzugefügt wurden. Ähnliche Resultate, wie durch die gleichzeitige Injektion der lebenden Kulturen, erhielt Vincent, wenn er die Stoffwechselprodukte einer der beiden Mikroorganismen gleichzeitig mit der lebenden Kultur des andern einspritzte. Während die Kontrolltiere am Leben blieben oder erst nach längerer Zeit eingingen, gingen die so behandelten Kaninchen akut zu Grunde. Bei Meerschweinchen, welche für Streptokokken viel weniger empfänglich sind, als Kaninchen, waren auch die Resultate viel unsicherer; die Streptokokkeninfektion gelang Vincent noch am ehesten, wenn er Typhusfiltrat und Streptokokken an derselben Stelle (meist intraperitoneal) injizierte.

Wassermann hält den schweren Verlauf der Mischinfektion von Typhus und Streptokokken nicht durch eine Virulenzsteigerung der Typhusbacillen, sondern einfach durch die Summirung der beiden Infektionskrankheiten bedingt. Da die Kaninchen für beide Infektionen sehr empfänglich sind, ergiebt sich bei diesen ein so schwerer Verlauf der Mischinfektion, dass man an eine Virulenzsteigerung denken könnte. Werden für diese Versuche aber Meerschweinchen gewählt, welche auf die Streptococceninfektion fast gar nicht reagieren, so zeigte sich nach den Versuchen Wassermanns, dass von einer Virulenzsteigerung der Typhusbacillen nichts zu bemerken ist. Wählte Wassermann zu seinen Versuchen einen Typhusbacillus, welcher in der Dosis von 1,0 ccm Meerschweinchen tötete, und in derjenigen von 0,5 schwer krank machte, so konnte durch die Streptokokkenassociation zu der letzten Dosis keine Verschlimmerung der Erkrankung erzeugt werden. Im Einklang mit diesen Resultaten standen Immunisierungsversuche; Meerschweinchen, welche gegen die einfach tödtliche Dosis (1,0 Typhuskultur) geschützt waren, waren es auch gegen 0,5 Typhuskultur + 0,5 Streptokokkenkultur.

Die Begünstigung der Typhusinfektion durch die Streptokokken erfolgt beim Meerschweinchen überhaupt schwerer; durch Anwendung grösserer Mengen erhitzter Streptokokkenkulturen gelang es Chautemesse und Widal aber dennoch Meerschweinchen für Typhusbacillen, welche durch lange Züchtung auf künstlichen Nährböden stark abgeschwächt waren, so empfänglich zu machen, dass sie der doppelten Infektion in 24 Stunden mit Verbreitung der Typhusbacillen in die Organe und ins Blut erlagen. Trotzdem waren diese Typhusbacillen noch nicht in ihrer Virulenz gesteigert; sie mussten noch wiederholt durch den Tierkörper zusammen mit Streptokokken geschickt werden, bis sie wieder so viel Virulenz erlangt hatten, um selbständig Meerschweinchen zu töten.

Chantemesse und Widal vermuten, dass auch die Stoffwechselprodukte, anderer Bakterien den tierischen Organismus für die Typhusinfektion empfänglich machen können, und dass bei der Typhusinfektion des Menschen vielleicht die Resorption toxischer Substanzen vom Darm aus eine Rolle spiele. Eine Ansicht, welche zur gleichen Zeit auch von Sanarelli (1892) ausgesprochen und experimentell zu begründen gesucht wurde. Wenn er die toxischen Produkte des Bact. coli, des Proteus vulg. oder einiger filtrierter oder sterilisierter Fäulnisinfusionen in das Peritoneum von Meerschweinchen injizierte, welche früher Typhusbacillen injiziert erhalten und sich davon entweder völlig erholt hatten oder eine begrenzte Eiterung an der Injektionsstelle zeigten, so verbreiteten sich die Typhusbacillen von den alten Herden aus aufs neue und führten ziemlich häufig

den Tod herbei. Zweimal gelang es Sanarelli durch die Einführung sterilisierter Proteuskulturen in den Magen dasselbe Resultat zu erzielen. — Umgekehrt wurden durch die Infektion mit Bact. coli bei Injektion filtrierter oder sterilisierter Typhuskulturen, wie die Versuche von Pisenti und Bianchi-Mariotti ergeben haben, viel schwerere Krankheitserscheinungen bei Kaninchen ausgelöst, als durch die Inokulation des Bact. coli allein. Die erhöhte Wirkung des Coli führen die beiden Forscher aber nicht auf eine durch die Typhusstoffwechselprodukte bedingte Verminderung des organischen Widerstandes zurück, wie es bei der durch andere Bakterien für die Typhusinfektion geschaffenen Disposition der Fall zu sein scheint, sondern auf eine erhöhte Giftigkeit des Bact. coli selbst, und zwar aus dem Grunde, weil das Bact. coli durch Züchtung auf einer mit einer gewissen Menge filtrirter Typhuskultur versetzten Gelatine eine Virulenzsteigerung erfährt. Wie durch das Typhustoxin wurde auch durch die Stoffwechselprodukte der Streptokokken die Virulenz des Bact. coli erhöht. — Alessi behauptet, dass schon die gasförmigen Produkte der Fäulnisbakterien für die Typhusinfektion prädisponieren. Er konnte angeblich Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen durch eine Dosis von Typhusbacillen, welche bei Kontrolltieren wenig schädliche Wirkung zeigten, in 12—36 Stunden töten, wenn er sie vorher Tage lang Fäulnisgase einatmen liess. Diese Ergebnisse hätten ein ganz besonderes hygienisches Interesse. Sie stehen aber mit allen epidemiologischen Erfahrungen bei Typhus in Widerspruch und bedürften daher der Bestätigung.

Ein ähnlicher Einfluss, wie ihn der Streptokokkus auf die Typhusinfektion ausübt, wurde schon vor Vincent von Roux und Yersin (1890) für die experimentelle Diphtherie der Meerschweinchen demonstriert. Wenn sie einen stark abgeschwächten Diphtheriebacillus, welcher bei Meerschweinchen nur noch Ödem hervorrief, zusammen mit einem hochvirulenten Erysipelkokkus injizierten, so starb das Meerschweinchen an der Mischinfektion in zwei Tagen, während das mit Erysipel allein infizierte einen kleinen Abscess bekam. Zugleich hatte der Diphtheriebacillus seine Virulenz so erhöht, dass eine aus dem Infiltrat gezüchtete Diphtheriekultur nun für sich allein imstande war, ein Meerschweinchen in 36 Stunden zu töten. Die Steigerung der Virulenz zeigte sich auch in der Toxinbildung: das Toxin des aus dem Meerschweinchen herausgezüchteten Bacillus war viel giftiger, als dasjenige, welches derselbe Bacillus vor der Infektion gebildet hatte. Durch gleichzeitige Injektion weniger Tropfen einer Pyocyaneuskultur sah Klein ebenfalls die Diphtherieinfektion rascher verlaufen; infizierte er Meerschweinchen mit Diphtherie und Milzbrand, so gingen die Tiere an Milzbrand zu Grund. Babes, welcher den Streptokokken eine Rolle bei der Ansiedlung der Diphtheriebacillen zuschreibt, versuchte durch vorheriges Einstreichen von Streptokokken in die Conjunctiva der Kaninchen

dieselbe für die Diphtherie empfänglich zu machen. Der Versuch schlug jedoch fehl. Es gelang ihm erst den Diphteriebacillus zur Entwickelung zu bringen, wenn er Verletzungen der Schleimhaut setzte. Mya (1894) beobachtete wie Roux und Yersin bei gleichzeitiger Impfung des Streptokokkus und des Diphtheriebacillus eine schwerere Erkrankung als bei der Inokulation des Diphtheriebacillus allein; eine allgemeine Verbreitung der Streptokokken kam dabei nicht zustande. Die Einimpfung von Pneumokokken und Diphtheriebacillen rief eine Pneumokokkenseptikämie mit auffallend reichlicher Vermehrung der Pneumokokken hervor, während die mit Pneumokokken allein infizierten Kontrolltiere am Leben blieben. Die Injektion von Diphtheriebacillen und Staphylokokken bewirkte eine Zunahme des fibrinösen Exsudates, die Allgemeinerscheinungen waren jedoch nicht von intensiverer Natur. Wurden die Staphylokokken zuerst eingeimpft und später, nach verschiedenen Zeitabständen Diphteriebacillen, so trat der Tod später ein, einzelne Tiere überstanden sogar die Infektion. Bald nach dem Erscheinen der Myaschen Mitteilung publizierte Bernheim ähnliche Versuche. Derselbe bestätigte die schwerere Erkrankung bei Mischinfektion mit Streptokokken, machte jedoch darauf aufmerksam, dass diese Eigenschaft nicht allen Streptokokken zukomme. Während mit dem Streptococcus brevis und longus die Infektion fast ausnahmslos einen schwereren Charakter zeigte, war die Mischinfektion mit dem Streptococcus conglomeratus nur ausnahmsweise schwerer, als die einfache Diphtherieinfektion. Mischinfektionen mit gewissen Staphylokokken (nicht den pyogenen) zeigten einen auffallend mildern Verlauf, als die reine Diphtherie, aber nur dann, wenn Kokken und Diphtheriebacillen an derselben Stelle injiciert worden waren. —

Funck (1894) suchte mit Hülfe des Diphtherieantitoxins zu bestimmen, ob und in welchem Grade durch die Streptokokken eine Virulenzsteigerung der Diphtheriebacillen stattfindet, oder ob die stärkere Wirkung der Mischinfektion nur dadurch zustande kommt, dass unter dem Einfluss der Streptokokken der Organismus für das in nicht höherem Masse produzierte Gift empfänglicher wird. Zur Beantwortung der letzten Frage injizierte er Meerschweinchen steigende Mengen Antitoxins und 24 Stunden nachher ein Vielfaches der tödlichen Dosis Diphtheriegift; die Hälfte der Versuchstiere erhielt überdies 1 cbcm eines für Meerschweinchen nicht virulenten Streptokokkus. Das Resultat dieser Experimente war, dass keines der Tiere, welches gleichzeitig Streptokokken zu dem Gift erhalten hatte, bei einer ausreichenden Menge Antitoxins zu Grund ging, und dass bei den meisten Tieren ein Unterschied gegenüber den Kontrolltieren überhaupt gar nicht zu finden war. Es machte also die gleichzeitige Streptokokkeninfektion das Meerschweinchen nicht empfänglicher für eine bestimmte

Menge Diphtheriegift. Spritzte Funck statt Toxin lebende Kulturen ein, so zeigte sich eine deutliche Differenz zwischen der einfachen Infektion und der Mischinfektion: die gemischt infizierten Tiere wurden diphtheriekrank, während die mit entsprechenden Dosen einer Reinkultur von Diphtheriebacillen infizierten Meerschweinchen absolut gesund blieben Wurde eine genügend grosse Menge Antitoxins verwendet, so blieben auch die mit Streptokokken gleichzeitig infizierten Tiere gesund. Versuche mit einem für Kaninchen sehr stark virulenten Streptokokkus ergaben dasselbe Resultat. Während Funck bei der prophylaktischen Seruminjektion der Mischinfektion ziemlich leicht Herr werden konnte, gelang es Roux und Martin, wenn sie das Heilserum 24 Stunden nach der Mischinfektion einspritzten, nicht mehr ihre Versuchstiere (Kaninchen) zu retten; diejenigen Tiere, welche nur mit Diphtheriebacillen allein infiziert worden waren, konnten noch gerettet werden. Auch 12 Stunden nach der Mischinfektion gelang ihnen die Heilung nicht mehr, ziemlich häufig dagegen nach 6—8 Stunden. —

Eine ähnliche Rolle wie bei der Abscessbildung kann die Association der Eiterkokken miteinander oder mit anderen Septikämie erzeugenden Mikroorganismen bei den septischen oder pyämischen Erkrankungen spielen. Nach den Untersuchungen Mosnys (1895) zeigt die Mischinfektion von Staphylococcus aureus und Pneumokokkus einen schwereren und rascheren Verlauf, als die einfachen Infektionen mit einem der beiden Mikroben. Es fand sich dabei im Herzblut nur der Pneumokokkus (selbst bei intravenöser Injektion), während in Nierenabscessen der Traubenkokkus gefunden wurde. Mosny schloss daraus, dass nicht der Staphylokokkus als solcher, sondern sein Toxin, welches die Virulenz der Pneumokokken erhöhe, den schweren Verlauf dieser Mischinfektion bedinge. Züchtete er Pneumokokken direkt in Staphylokokkenfiltraten, so zeigten sich diese Kulturen virulenter, als die Bouillonkulturen der Pneumokokken.

Dieselbe Wirkung der Association von Staphylokokken (albus und citreus) beobachtete Bernheim (1894) bei der Infektion weisser Mäuse mit dem Diplococcus albicans tardus. Die Mischinfektion dieser drei Mikroorganismen tötete weisse Mäuse rascher, als die einfache Infektion mit dem Diplokokkus; es kam dabei auch zu einer Verbreitung des weissen Staphylokokkus im Blute, welcher allein injiziert die Mäuse überhaupt nicht sichtlich krank machte. — Die Association von Milzbrandbacillen mit Pneumokokken führt, wie Pane (1893) zuerst gezeigt hat, zu einer ähnlichen Verstärkung der Pneumokokkenvirulenz, wie sie von Monti mit den Stoffwechselprodukten der Fäulnisbakterien erzielt wurde. Der Milzbrandbacillus entwickelte sich dabei nicht; bei der Sektion fand er sich in

den meisten Fällen nicht oder nur in vereinzelten, degenerierten Fäden. Zu demselben Resultate kam Mühlmann (1894); impfte er den Kaninchen grössere Mengen beider Mikroorganismen ein, so starben die Tiere an der Mischinfektion in derselben Zeit, wie die Kontrolltiere an Milzbrand allein. Wurde eine kleinere Menge Milzbrandkultur, welche die Kontrollkaninchen in fünf Tagen tötete, gewählt, so starben die Tiere in 14 Tagen an der Pneumokokkeninfektion; die Milzbrandbacillen waren spurlos verschwunden. Dieselbe Wirkung wurde auch mit abgetöteten Kulturen der Milzbrandbacillen erzielt, nur erfolgte der Tod der Tiere etwas langsamer. Bei Mäusen verliefen die Mischinfektionen anders. Wurden abgeschwächte Milzbrandbacillen verwendet, welche wie die Pneumokokken Mäuse nicht mehr töteten, so starben von fünf Mäusen drei in 2—3 Tagen an Milzbrand, die zwei übrigen gingen nach 3—8 Tagen ein (mit negativem bakteriologischem Befund). Wurden achtmal mehr Diplokokken als Milzbrandbacillen eingespritzt, so starben einige an Diplokokkeninfektion; andere zeigten bei der Sektion sterile Organe. Kaninchen und Mäuse, welche schon einmal eine Infektion mit Diplokokken überstanden hatten, starben nach der Mischinfektion: die ersteren mit negativem Befund, die letzteren mit Milzbrandbacillen und Pneumokokken im Blut und den Organen. — Dieselbe Association zweier Bakterien kann also bei dem einen Versuchstier zur Auslösung der einen Infektionskrankheit führen, während bei einer anderen Tiergattung die dem zweiten Mikroorganismus entsprechende Krankheit ausbricht; in beiden Fällen aber mit schwererem Verlauf, als bei den einfach infizierten Kontrolltieren. Trotzdem der eine Infektionserreger unterdrückt wird, hilft er doch zur Verstärkung der ihn besiegenden Infektion. Es spielen sich hier neben den symbiotischen Vorgängen noch antagonistische Wirkungen ab. — Bei Meerschweinchen gelang es Galtier (1893) den abgeschwächten Milzbrand durch gleichzeitige Infektion mit Rauschbrand wieder virulent zu machen, dasselbe erreichte er durch Mischung mit dem Streptococcus pneumoenteritidis, der selbst für Meerschweinchen nicht mehr pathogen war. Da auch umgekehrt durch Milzbrand Tiere für den Streptokokkus empfänglich gemacht werden können, so macht Galtier mit Recht auf die Bedeutung dieser Mischinfektionen für die Entstehung von Tierseuchen aufmerksam.

Die Association des Milzbrandbacillus mit dem Staphylococcus pyogenes aureus ergiebt nach den Versuchen von Beco (1895) ganz ähnliche Resultate, wie diejenige des Milzbrandbacillus mit dem Pneumokokkus. Der zu den Experimenten verwendete Bacillus anthracis tötete Mäuse in 28 Stunden. Wurde eine Mischkultur von Staphylokokken und Milzbrandbacillen oder getrennt gezüchtete Kulturen gleichzeitig und an der gleichen Stelle injiziert, so zeigte sich die Virulenz des Staphylokokkus bedeutend

erhöht; die meisten Tiere starben in weniger als 24 Stunden an Staphylokokken-Sepsis, die Minderzahl erlag mit auffallender Verzögerung des Verlaufes dem Milzbrand. Erhitzte Milzbrandkulturen zusammen mit Staphylokokkenkulturen eingespritzt riefen entweder nur Abscesse hervor oder bewirkten den Tod durch Staphylokokken in 5—8 Tagen; wurden die beiden Mikroorganismen an verschiedenen Stellen injiziert, so starben die Tiere akut an Milzbrand. Also auch hier verlaufen Erscheinungen der Symbiose und des Antagonismus nebeneinander, wie bei den Versuchen Panes und Mühlmanns mit Pneumokokken und Anthraxbacillen.

Über die gegenseitige Beeinflussung der Tuberkelbacillen und der sie so häufig begleitenden Streptokokken ist durch experimentelle Untersuchungen sehr wenig bekannt geworden; was im besonderen die Symbiose betrifft, so meinte Klein aus Versuchen an Kaninchen schliessen zu können, dass durch nachherige Injektion von Tuberkulin eine schon bestehende Streptokokkenerkrankung einen schwereren Verlauf nehme. Dieser Ansicht wurde aber von Petruschky, welcher auf Anregung Kochs die Kleinschen Experimente wiederholte, wohl nicht mit Unrecht widersprochen. Petruschky konnte bei keinem der tuberkulinisierten Tiere eine den Krankheitsverlauf beeinflussende Wirkung des Tuberkulins sehen.

Ganz besonderes Interesse bieten die Mischinfektionsversuche mit den anaërobischen Krankheitserregern dar. Als die ersten sind da die Untersuchungen Rogers (1889) über das maligne Ödem und den Rauschbrand zu nennen. Es gelang diesem Forscher bekanntlich durch die gleichzeitige Injektion von Prodigiosuskulturen Kaninchen für die Infektion mit einem Bacillus des malignem Ödems, gegen welche diese Tiere refraktär waren, empfänglich zu machen. Ein bis zwei Tropfen des Serums aus einer gangränösen Stelle eines eben an malignem Ödem verendeten Meerschweinchens genügten, um zusammen mit 0,75—1,0 ccm Prodigiosuskultur ein Kaninchen in weniger als 24 Stunden zu töten. An der Injektionsstelle fanden sich beide Mikroben zusammen, im Blute und in den Organen nur der Ödembacillus. Bei 104° sterilisierte Prodigiosuskulturen wirkten genau so wie lebende, nur musste eine etwas grössere Menge genommen werden. Die wirksame Substanz derselben war in Wasser und Glycerin löslich. — Überzeugender sind die Versuche mit dem Rauschbrandbacillus, weil, wie sich hinterher ergeben hat, Kaninchen gegen die Bacillen des malignem Ödems nicht völlig refraktär sind. Vor Roger war es Arloing, Thomas und Cornevin, und Nocard und Roux (Annales de l'Institut Pasteur 1887, pag. 264) gelungen, die refraktären Kaninchen mit Rauschbrand zu infizieren, wenn sie an der Injektionsstelle gleichzeitig Milchsäure einspritzten. Doch waren die Resultate unsicher.

Mit Hülfe des Prodigiosus dagegen konnte Roger regelmässig die Widerstandskraft der Kaninchen gegen die subcutane Rauschbrandinfektion besiegen; wenn er mehrere Muskeln gleichzeitig infizierte, gelang das Experiment leichter, als wenn nur einer infiziert wurde. Die wirksame Substanz war auch hier in Wasser löslich, während die in Alkohol löslichen Prodigiosusprodukte die Rauschbrandinfektion nicht begünstigten. Durch Association mit dem Staphylococcus pyogenus aureus und namentlich leicht mit dem Proteus vulgaris entstand bei den Kaninchen ebenfalls Rauschbrand; das gleiche Resultat ergab sich bei der Verwendung von Extrakt einer faulenden Fleischinfusion. Wenn auch das in den Prodioguskulturen enthaltene Trimethylamin bei der Begünstigung der Rauschbrandinfektion der Kaninchen eine Rolle spielen kann, so ist dieser Stoff doch nicht allein massgebend, da man zwar nach Roger durch denselben Kaninchen für Rauschbrand empfänglich machen kann, die dazu notwendige Dosis aber viel grösser ist, als die in der Prodigiosuskultur enthaltene Menge von Trimethylamin.

Während Roger in seiner ersten Mitteilung die Hypothese aufstellte, dass die Prodigiosuskultur ausschliesslich durch Schaffung einer lokalen Disposition die Rauschbrandinfektion beim Kaninchen begünstige, sah er sich bald darauf gezwungen, dieselbe fallen zu lassen. Bei den ersten Versuchen hatte Roger Prodigiosus und Rauschbrandbacillus immer an derselben Stelle injiziert; er beobachtete nun aber bald, dass der Rauschbrand viel sicherer und leichter hervorgerufen wurde, wenn er die beiden Bakterien an verschiedenen Orten in den Kaninchenkörper brachte. Spritzte er die Prodigiosuskultur in eine Vene ein, so genügte schon ein Tropfen zur Ermöglichung der Rauschbrandinfektion; ja es genügte schon der wässerige Extrakt eines solchen Tropfens, wahrend er 2,0—2,5 ccm wässerigen Extraktes brauchte, sobald er denselben an der gleichen Stelle, wie die Rauschbrandbacillen einspritzte. Zeigten nun diese Experimente deutlich, dass der Prodigiosus eine Allgemeinwirkung ausübte, so blieb es immer noch schwer verständlich, wie der damals noch als harmloser Saprophyt geltende Prodigiosus eine solche auslösen könne. Roger stellte aber fest, dass die intravenöse Injektion auch ganz geringer Mengen der Prodigiosuskultur gewisse Krankheitserscheinungen hervorruft [1]). Die intravenöse Prodigiosusinjektion schafft übrigens nur für ganz kurze Zeit eine der Rauschbrandinfektion günstige Disposition. Sind einmal 24 Stunden seit

---

[1]) Später (1893) gelang es Galtier, schon durch intravenöse Injektion von Wasser Kaninchen für Rauschbrand empfänglich zu machen; dasselbe erreichte er auch durch gleichzeitige Einführung abgeschwächter Milzbrandbacillen.

der Prodigiosusinjektion vergangen, so sind die Tiere schon nicht mehr empfänglich.

Wie leicht die Widerstandskraft der Kaninchen gegen die Rauschbrandinfektion verändert werden kann, zeigt die interessante Beobachtung Rogers, dass Kaninchen, welche mehrmals mit in Wasser aufgeschwemmtem Pulver von Rauschbrandtumoren geimpft worden waren, nicht mehr an Rauschbrand erkrankten, auch wenn (einige Tage nach der letzten Injektion) Prodigiosus und Rauschbrand zusammen eingespritzt wurden.

Nach den Untersuchungen Penzos (1891) schaffen beim malignen Ödem die associierten Bakterien, wie der Prodigiosus und der Proteus vulgaris nicht nur die Disposition, sondern sie ermöglichen geradezu die Vermehrung der Ödem-Bacillen, welche bei der gewöhnlichen Laboratoriumsinfektion mit Reinkulturen auch bei empfänglichen Tieren, wie den Meerschweinchen, nicht stattfinden soll. Bei den Tieren, welche infolge der Inokulation von starken Dosen einer Reinkultur des Ödembacillus zu Grunde gingen, fiel Penzo das vollständige Fehlen des typischen, pathologisch-anatomischen Befundes, Ödem und Gasentwickelung im subcutanen Gewebe auf, wie man es bei Tieren antrifft, welche infolge der Inokulation von Gartenerde an malignem Ödem zu Grunde gehen. Während bei den letzteren sich zahlreiche Ödembacillen finden, gehen sie nach Penzo bei der Injektion einer Reinkultur rasch zu Grunde; da er ausserdem stets grosse Mengen der letzteren (4—5 ccm) zur Tötung eines Meerschweinchens benötigte, so nimmt er an, dass der Tod der Versuchstiere dabei nicht durch die injiziierten Bacillen, sondern durch das in der Kultur schon enthaltene Gift bedingt sei. Sobald er nun die Reinkultur der Ödembacillen mit Prodigiosus oder Proteus mischte, so wurden die ersteren auch in kleinsten Mengen pathogen. Sie vermehrten sich dann an der Impfstelle und fanden sich hier, wie in den Organen der verendeten Tiere zusammen mit dem associierten Bakterium.

Ganz analoge Resultate, wie die Versuche Penzos bei echtem, malignem Ödem, ergaben die Experimente Novys mit einem von ihm gefundenen, neuen Ödembacillus. Derselbe tötete Kaninchen, Meerschweinchen und weisse Mäuse bei subcutaner Einspritzung von $^1/_4$—$^1/_{10}$ ccm einer Reinkultur in 12—36 Stunden; aber auch hier fanden sich an der Impfstelle die Bacillen in so geringer Zahl, dass nicht selten überhaupt kein Bacillus zu finden war, während bei gleichzeitiger Injektion des Proteus vulgaris es zu einer enormen Vermehrung der Ödembacillen an der Impfstelle kam. Novy spricht infolgedessen die Ansicht aus, dass die Ansteckungsgefahr nicht so sehr in der Einführung dieser Bakterien für sich liege, als vielmehr in der gleichzeitigen Injektion anderer, nicht pathogener (?)

Bakterien, die durch ihre Anwesenheit den Körper zu einem geeigneten Boden für die Entwickelung dieses Anaëroben machen. Es ist dies eine Anschauung, welche schon früher für den Vorgang bei der natürlichen Tetanusinfektion von Vaillard, Vincent und Rouget nicht nur ausgesprochen, sondern auch experimentell zu stützen versucht wurde, und welche in jüngster Zeit auch für die natürliche Infektion mit malignem Ödem von Besson, dessen Experimente sich ganz an diejenigen der drei erwähnten Forscher anlehnen, verteidigt wird.

Zur selben Zeit, wie Penzo für das maligne Ödem, sprachen Vaillard und Vincent (1891) für den Tetanus die Ansicht auf, dass bei den Laboratoriumsinfektionen die Tiere nicht durch eine Vermehrung der eingeführten Bacillen, sondern an dem injizierten Toxin sterben. Nach ihren Versuchen ertragen Meerschweinchen $^1/_4$—$^1/_8$ ccm sehr bacillenreicher Kulturen, wenn dieselben bei 22 °C. gezüchtet wurden, bei welcher Temperatur die Giftbildung sehr langsam von statten gehen soll. Sind die Kulturen älter und gifthaltig, so töten sie Meerschweinchen mit viel kleineren Dosen. Dasselbe Resultat erhielten die beiden Forscher, wenn sie durch Erhitzen (20 Minuten lang auf 65 °) von Bouillonkulturen das Toxin zerstörten oder durch ausgiebiges Auswaschen die Sporen vom Toxin befreiten. In beiden Fällen ertrugen Meerschweinchen verhältnismässig grosse Dosen, ohne zu erkranken. Spritzten sie aber gleichzeitig eine geringe Menge einer Prodigiosuskultur ein, so starben die Versuchstiere an einer Tetanusinfektion ($^1/_{15}$ ccm), welche fünfmal schwächer war, als diejenige ($^1/_3$ ccm), welche bei alleiniger Einführung der Sporen ertragen wurde. Da die Tetanusinfektion durch dieselbe Menge der Prodigiosuskultur nicht mehr begünstigt wurde, nachdem sie filtriert oder auf 100° erhitzt worden war, so sind die Verfasser geneigt, dem Bacillus selbst die Hauptrolle bei der Begünstigung der Infektion zuzuteilen. Dass aber seine Stoffwechselprodukte dennoch dabei beteiligt sind, halten sie aus dem Umstand für wahrscheinlich, weil bei der Verwendung ausgewaschener Prodigiosusbacillen die Tetanusinfektion sich viel langsamer entwickelte, als bei der gewöhnlichen Prodigiosuskultur. Diese ausgesprochene Unterstützung der Tetanusinfektion durch einen verhältnismässig harmlosen Mikroorganismus führte Vaillard und Vincent auf den Gedanken, ob nicht bei der spontanen Infektion ein ähnlicher Vorgang stattfindet. In der That fand Vaillard in den von ihm untersuchten Fällen von Tetanus beim Menschen immer einen Mikrokokkus, welcher am Injektionsorte eine lokale Läsion und zusammen mit dem Tetanusbacillus Tetanus hervorrief. Brachten die beiden Forscher einem Meerschweinchen oder Kaninchen $^1/_{30}$ ccm ausgewaschener Tetanussporenaufschwemmung zusammen mit etwas steriler Watte unter die Haut, und vernähten sie die Wunde nur

ungenügend, so brach nach kürzerer oder längerer Zeit der Starrkrampf aus. Es zeigte sich dabei an der Inokulationsstelle immer eine Eiterung oder ein serös-eiteriges Exsudat, in welchem sich verschiedene Bakterienarten vorfanden. War die Wunde sorgfältig vernäht und der Eintritt sekundärer Bakterien verhindert worden, so wurden die Inokulationen der Tetanussporen ertragen. Aber nicht alle Bakterien zeigten diese die Tetanusinfektion begünstigende Eigenschaft; so gelang es z. B. nicht Starrkrampf bei Kaninchen zu erzeugen, welchen zusammen mit Holzsplittern oder Sand, die mit Tetanussporen imprägniert worden waren, die Friedländerschen Pneumoniebacillen, Staphylococcus pyogenes aureus, Streptokokken oder der Bacillus subtilis unter die Haut gebracht worden war.

In einer zweiten Publikation (1892) teilte Vaillard seine weitern Untersuchungen über die Tetanusinfektion, welche er zusammen mit Rouget unternommen hatte, mit. Er führt darin zunächst aus, dass die Verbreitung der ubiquitären Tetanussporen schlecht harmoniere mit der seltenen Tetanuserkrankung; und dass schon diese einfache Überlegung zur Annahme sekundärer Faktoren zwinge, die für die Entwickelung des Starrkrampfes so notwendig sind, dass ohne sie die Tetanussporen denselben gar nicht auszulösen vermögen. Daran anschliessend werden eine Reihe weiterer Experimente angeführt, welche die in der ersten Arbeit schon mitgeteilten Beweisgründe für die Wichtigkeit der Mischinfektion vermehren. Es gelang Vaillard und Rouget aus den Wunden tetanuskranker Menschen immer eine in der Kultur und im mikroskopischen Präparat dominierende Bakterienart zu züchten, welche der Anforderung, mit ganz geringen Mengen giftfreier Tetanussporen Starrkrampf zu erzeugen, entsprach. Es waren dies meist aërobe Mikrobien, welche imstande waren Entzündungserscheinungen hervorzurufen. Bei dem experimentellen Tetanus der Meerschweinchen (Infektion mit Erde) zeigte es sich hier und da, dass eines der isolierten Bakterien nicht genügte, um mit Tetanussporen zusammen Starrkrampf hervorzurufen; derselbe trat erst dann auf, wenn mehrere der aus dem Infektionsherd gezüchteten Bakterienarten associiert waren. Von Wichtigkeit ist endlich ihre Beobachtung, dass diese Mikroorganismen bei der einen Tiergattung die Infektion begünstigen können, während sie bei einer andern vollständig versagen. — Die interessanten Ausführungen der französischen Forscher wurden später (1893) von Klipstein bestätigt, soweit die Mischinfektion in Betracht kommt. Dagegen wies Klipstein nach, dass die Behauptung Vaillards und Vincents, junge bei 22° gezüchtete Kulturen seien giftfrei, nicht immer zutreffe. Es gelang ihm sogar mit dem Filtrat einer solchen Kultur bei Mäusen Erscheinungen von Tetanus hervorzurufen. Auch mit erhitzten und dadurch giftfrei gemachten Kulturen konnte Klipstein bei Inokulation weniger Platinösen Starrkrampf bei

Mäusen erzeugen. Er bestreitet daher, dass die Tetanusbacillen bloss giftbildende und nicht infektiöse Bakterien seien.

Wenn auch nach seinen Versuchen bei der Anwendung giftfreien Materials meist eine beträchtliche Menge von Tetanuskeimen zur Erzeugung der Erkrankung erforderlich war, so riefen doch in anderen Fällen ganz kleine Dosen giftfreier Tetanussporen Starrkrampf hervor. Klipstein folgert daraus mit Recht, dass bei diesen Experimenten viel von der Virulenz der Bacillen selbst abhängt.

Die Association sekundärer Bakterien hat nun vielleicht auch noch Bedeutung für den Verlauf des Tetanus; wenigstens sprechen dafür die Untersuchungen Roncalis, welcher bei gleichzeitiger Injektion von Tetanustoxin zusammen mit den Stoffwechselprodukten beliebiger pathogener oder nicht pathogener Mikroorganismen die Versuchstiere rascher sterben sah, als bei einfacher Tetanusintoxikation; ebenso erlagen die Tiere schneller der Einwirkung des Tetanusgiftes, wenn sie infolge einer vorher erlittenen Infektion, oder durch die Resorption fauliger Substanzen oder infolge Eiterung sich in einem Zustande abgeschwächter Widerstandsfähigkeit befanden.

Die Entwickelung der Sporen des malignen Ödems ist nach den Versuchen von Besson in demselben Masse von der Hülfe sekundärer Faktoren, insbesondere associierter Mikroorganismen abhängig, wie diejenige der Tetanussporen nach den Experimenten Vaillards und seiner Mitarbeiter. Besson konnte verhältnismässig grosse Mengen giftfreier Sporen einführen, ohne die geringsten Krankheitserscheinungen auszulösen. Spritzte er aber zusammen mit ihnen gewisse Bakterien ein, welche er aus dem Eiter eines durch Gartenerde an Ödem gestorbenen Meerschweinchens isoliert hatte, so gingen die Tiere schon durch ganz geringe Dosen von Ödemsporen zu Grunde. „Begünstigende" Bakterien sind nach Besson auch der Bacillus prodigiosus, frisch aus Eiter gezüchteter Staph. pyog. aur. und ein Diplokokkus, den er ebenfalls im Eiter gefunden hatte. Alle diese sekundären Bakterien werden durch die moderne, antiseptische Behandlung der Wunden vernichtet; infolge dessen bleiben die Sporen des malignen Ödems, auch wenn sie der Antisepsis zu widerstehen vermochten, unschädlich, da sie allein nicht auszukeimen vermögen; ein Umstand, welcher nach Besson erklärt, warum seit der Einführung der Antisepsis das maligne Ödem so selten geworden ist. Die sekundären Bakterien wirken nur bei tiefen Wunden, bei oberflächlichen Verwundungen der Versuchstiere vermögen Ödemsporen auch mit der Hülfe derselben nicht auszukeimen.

b) Bakterieller Antagonismus.

Hervorragendes Interesse bieten jene Experimente dar, durch welche eine Hemmung der Infektion auf bakteriellem Weg dargethan wird. Wenn diese Versuche auch noch keine praktische Bedeutung erlangt haben und das Unternehmen Cantanis, die Tuberkulose durch Bacterium termo zu kurieren, als eine Verirrung bezeichnet werden muss, so verdienen doch die thatsächlich erreichten Verhütungen der Infektion, Heilungen und Immunisierungen bei Versuchstieren unsere volle Aufmerksamkeit. Wenn wir auch noch recht wenig Sicheres darüber wissen, dürften wir mit der Annahme nicht irre gehen, dass die Mischinfektionen, wie sie in vielen Fällen die spontanen Infektionen begünstigen, umgekehrt in vielen anderen Fällen die parasitische Ansiedelung von Krankheitserregern verhüten.

Seit der ersten Mitteilung über die antagonistische Wirkung von Mischinfektionen, welche im Jahre 1877 von Pasteur gemacht worden ist, sind bis heute fast alle Untersuchungen über Bakterienantagonismus beim Milzbrande angestellt worden.

In den schon früher bei der Besprechung der Mischkulturen erwähnten Publikationen teilte Pasteur mit, dass nicht nur im Reagensglase ein Antagonismus zwischen den Milzbrandbacillen und andern Bakterien bestehe, sondern dass derselbe auch im Tierkörper in Erscheinung trete. Wenn Pasteur in eine Flüssigkeit, welche Milzbrandbacillen enthielt, noch andere Bakterien brachte, so sah er auch bei sehr empfänglichen Tieren nach der Injektion solcher Mischkulturen den Milzbrand nicht ausbrechen. Impfte er Hühner gegen Hühnercholera, so beobachtete er, dass sie dadurch auch refraktär gegen Milzbrand wurden.

Fast zehn Jahre später machte Emmerich die zweite Beobachtung von Antagonismus im lebenden Tierkörper.

Er verwendete zu einer Demonstration, welche die Pathogenität seines Neapler Bakteriums zeigen sollte, zwei Meerschweinchen, von welchen aber eines 10 Tage früher mit Erysypelkokken infiziert worden war. Das letztere starb 20 Stunden nach dem ersten. Während nun die Plattenuntersuchung in den Organen des ersten Tieres die Bakterien in enormen Mengen nachwies, gingen auf den Platten des mit Erysipel vorgeimpften Tieres nur Erysipelkokken auf und keine einzige Kolonie des betreffenden Bakteriums, welches in dem andern Meerschweinchen in so enormer Zahl zur Entwickelung gekommen war.

Diese zufällige Beachtung führte Emmerich, welchem Pasteurs Mitteilung nicht bekannt zu sein schien, dazu, die antagonistische Eigenschaft des Erysipelkokkus an der Milzbrandinfektion, einer der am raschesten tötlich endenden Infektionskrankheiten, zu erproben. Es stellte sich dabei in der That heraus, dass der Erysipelkokkus nicht nur imstande war, eine ihm folgende Milzbrandinfektion unschädlich zu machen, sondern auch

den schon ausgebrochenen Milzbrand im Sinne einer Heilung zu beeinflussen. Während 15 Kontrolltiere innerhalb 2—5 Tagen der Milzbrandinfektion erlagen, starben von den mit Erysipel vorgeimpften Tieren nur drei. (Zwei davon an Erysipel, beim dritten keine Sektion.) Wurden die Erysipelkokken erst injiziert, wenn der Milzbrand sich schon manifestierte, so starben bei subcutaner Erysipelkokkeninjektion von 16 Kaninchen 14, aber mit wenigen Ausnahmen erst nach den Kontrolltieren. Dass auch bei diesen Tieren die Heilung schon im Gange war, zeigte die mikroskopische Untersuchung der Organe und die Aussaat von Organsaft, welche den Untergang zahlloser Milzbrandstäbchen ergaben. Viel glänzender waren die Resultate bei intravenöser Impfung der Erysipelkokken. Nachdem einmal die zur Heilung ausreichende Minimalzahl von Kokken wenigstens annähernd ermittelt war, gelang es in den letzten Versuchen von 10 mit Milzbrand inficierten Tieren 6, also mehr als die Hälfte zu retten. Bei der mikroskopischen Untersuchung der mit Erysipelkokken behandelten Tiere liess sich sicher nachweisen, dass die Milzbrandbacillen rasch körnig zu zerfallen beginnen und binnen 8—14 Tagen vollständig verschwinden.

Pawlowsky (1887) untersuchte, durch die Mitteilung Emmerichs angeregt, eine ganze Reihe von Mikroorganismen auf ihr antagonistisches Verhalten gegenüber der Milzbrandinfektion der Kaninchen und fand im wesentlichen Emmerichs Angaben bestätigt. Spritzte er Milzbrandbacillen und Erysipelkokken unter die Haut ein, so sah er von 7 Kaninchen nur 2 sterben; bei einer nachträglichen, zweiten Injektion einer Reinkultur von Milzbrandbacillen, gingen die Kaninchen zu Grunde; sie erlangten demnach durch diese Mischinfektion keine Immunität gegen den Milzbrand allein. Bei 3 Kaninchen, welche zuerst Erysipelkulturen und einige Monate später Milzbrandbacillen erhalten hatten, trat der Tod dennoch etwas langsamer ein, als bei den Kontrolltieren. Wurden die Milzbrandbacillen gleichzeitig mit den Erysipelkokken direkt ins Blut injiziert, so starben alle Tiere in 30—40 Stunden. Wurden gleichzeitig mit den Milzbrandbacillen der Bac. prodigiosus unter die Haut gebracht, so starb von 3 Kaninchen eines nach 6 Tagen (bekam am 3. Tage noch den Prodigiosus ins Blut injiziert), das zweite am 15. Tage, das dritte wurde am 7. Tage nach der Injektion getötet und zeigte im Blute und in der Milz noch Milzbrandbacillen in geringer Menge. Wurden die Kaninchen subcutan mit Milzbrandbacillen inficiert und ihnen dann wiederholt um die Milzbrandinjektion herum Prodigiosus eingespritzt (2 Stunden nach der Milzbrandinfektion und 24 Stunden nachher), so starben von 10 Kaninchen nur 2; bei allen geheilten Tieren hatten sich an der Injektionstelle Abscesse gebildet. Bei gleichzeitiger Injektion ins Blut starben alle Tiere, z. T. jedoch mit Verzögerung des Verlaufes. Durch gleichzeitige subcutane Injektion des Staph.

pyog. alb., der weissen oder der schwarzen Hefe trat der Tod ebenfalls später ein, als bei den Kontrolltieren; bei der Mischinfektion mit dem Staph. pyog. aur. (subcutan) blieben alle Tiere am Leben; bei der intravenösen Injektion gingen alle zu Grunde, teils an Antrax, teils an der Kokkeninfektion. Die subcutane Injektion des Friedländerschen Pneumoniebacillus rettete sämtliche Versuchstiere, gleichviel ob sie gleichzeitig oder erst $3^1/_2$ Stunden nach der Milzbrandinfektion erfolgte; auch hier kam es an der Impfstelle immer zu Abscessbildung. Eines dieser Tiere ertrug sogar eine zweite Injektion mit reinem Milzbrand. Wurden der Pneumoniebacillus und der Milzbrandbacillus gleichzeitig in eine Vene eingeführt, so genasen von 8 Kaninchen 2; bei der Milzbrandinfektion nachfolgender Pneumoniebacilleninjektion starben alle Tiere. Bei der mikroskopischen Untersuchung der Organschnitte fiel es Pawlowsky auf, dass die Menge der frei ausserhalb der Zellen liegenden Bacillen viel geringer war, als diejenige der von den Zellen aufgenommenen. Während die ersteren unverändert waren, zeigten die andern Zerfallserscheinungen.

Nachdem auch von Watson-Cheyne der Antagonismus zwischen dem Milzbrandbacillus und den Erysipelkokken im Kaninchenkörper bestätigt worden war, teilte Emmerich gemeinsam mit Di Mattei Versuche mit, welche Aufschluss darüber geben, in welcher Zeit die Milzbrandbacillen bei Tieren, welche mit Erysipelkokken vorbehandelt wurden, vernichtet wurden; während sechs und zwölf Stunden nach der Infektion nur noch spärliche Milzbrandbacillen an der Injektionsstelle gefunden wurden, waren dieselben in drei andern Versuchen nach 17, 29 und 48 Stunden verschwunden. Bei keinem dieser Tiere war es zu einem Eindringen der Milzbrandbacillen in das Blut oder in die innern Organe gekommen. Züchteten sie im Blute von mit Erysipel infizierten Tieren die Milzbrandbacillen, so zeigten sich auffällig viele in Zerfall begriffene Stäbchen, während im normalen Blute nichts Abnormes zu bemerken war. Die mit Erysipel vorbehandelten Tiere zeigten nie Eiterung, auch das dem Milzbrand entsprechende gallertartige Ödem und die Milzvergrösserung fehlten bei diesen Tieren.

Zagari (1887) vermochte bei der Wiederholung der Emmerichschen Versuche bestenfalls eine Verzögerung des Milzbrandtodes zu erreichen; dagegen gelang es ihm, in der successiven Verimpfung von Milzbrandbacilen, welche auf sterilisierter Cholerabouillon gezüchtet worden waren, Kaninchen und Meerschweinchen gegen die Einwirkung der virulentesten Milzbrandstoffe refraktär zu machen. Je älter die Cholerabouillonkultur, desto schlechter wuchsen die Milzbrandbacillen auf ihr, und desto mehr verloren sie zugleich an Virulenz. Einen andern Antagonisten des Milzbrandbacillus fand Pavone in dem Typhusbacillus, welcher nicht nur in Kulturen den erstern

überwucherte, sondern auch im Tierkörper eine gewisse Hemmungswirkung ausübte. Bei wiederholter Vorimpfung mit Typhusbacillen erlagen einzelne Meerschweinchen dem Milzbrand später, zwei kamen sogar mit dem Leben davon. — Den Einfluss, welchen der Bacillus pyocyaneus auf die Entwickelung des Milzbrandes ausübt, untersuchte Bouchard. Er injizierte Kaninchen und Meerschweinchen die Pyocyaneuskulturen einige Stunden nach der Infektion mit Milzbrandbacillen und erzielte im ganzen ähnliche Resultate, wie Emmerich mit dem Erysipelkokkus und Pawlowsky mit dem Friedländerschen Bacillus. Die geheilten Tiere hatten keine Immunität gegen Milzbrand erlangt.

Ein wichtiger Fortschritt in der Erkenntnis des Zustandekommens der Infektionshemmung wurde 1889 von Woodhead und Cartwright Wood, sowie von Freudenreich gemacht. Während bis dahin alle Untersucher die Behandlung des Milzbrandes mit lebenden Kulturen versucht hatten, verwendeten die genannten Forscher zum erstenmale sterilisierte Kulturen und vermochten auch mit diesen (erhitzte Pyocyaneus-Kulturen) die mit Milzbrand inficierten Tiere zu retten oder wenigstens länger am Leben zu erhalten als die Kontrolltiere. Dasselbe erzielte H. Buchner (1890) mit den sterilisierten Kulturen des Friedländerschen Pneumokokkus. Buchner betont, dass die sterilisierten Kulturen sogar noch stärker hindernd auf die Milzbrandentwickelung einwirkten als die lebenden. Er wies darauf hin, dass die durch die Pneumokokken hervorgerufene Entzündung und Eiterung (Leukocyten-Anlockung) mit der Hemmungswirkung im Zusammenhange stehe, dass aber, da die Injektion des Friedländerschen Bacillus an ganz anderer Stelle als diejenige der Milzbrandbacillen ebenfalls die Infektion mit dieser hemmt, auch eine Allgemeinwirkung hervorgerufen werden müsse, die sich durch das Auftreten von Fieber manifestiere. Bald darauf führte er den wichtigen Nachweis, dass die mit verdünnter Kalilauge aus den Bakterienleibern nach Nenckis Methode dargestellte Bakterienproteïne die Erreger der örtlichen Entzündungserscheinungen und des Fiebers sind.

Der von Pawlowsky bei Kaninchen und von Bergonzini bei Meerschweinchen konstatierte Antagonismus des Staph. pyog. aur. ist nach Czaplewsky bei diesen Tieren viel ausgesprochener, als bei der empfänglicheren Maus, bei welcher es trotz der Anwesenheit des Staphylokokkns zur Entwickelung der Milzbrandbacillen kommt. — Injizierte er eine Mischung von Staph. pyog. aur. und virulenten Milzbrandbacillen einem Meerschweinchen, so fand er bei der Sektion an der Impfstelle keine Milzbrandbacillen, nur Kokken; bei einem Tier daneben degenerierte Milzbrandbacillen in Leber und Niere. Während bei diesen Tieren das Milzbrandödem fehlte, stellte es sich bei

der Maus ein; dementsprechend waren hier die Milzbrandbacillen an der Injektionsstelle sehr zahlreich. Da neben dem Ödem sich auch typische Staphylokokkusabscesse bildeten, so meinte Czaplewsky daraus schliessen zu dürfen, dass die chemischen Einflüsse der Eiterung nichtimstande seien, das Wachstum der Milzbrandbacillen auf einem für sie günstigen Nährboden zu verhindern. — Di Mattei sah dagegen den Tod einer mit virulentem Milzbrand infizierten Maus durch eine zufällige Verunreinigung mit Staph. aur. wochenlang (48 Tage) hinausgeschoben und auch Beco konnte durch den Staph. pyog. aur. eine ausgesprochene Verlangsamung des Verlaufes erzielen. Die von Bouchard, Woodhead und Cartwright Wood schon früher geprüften antagonistischen Eigenschaften des Pyocyaneus wurden 1890 von Blagovestchensky nochmals einer sehr eingehenden Untersuchung unterzogen. Seine Resultate stimmen im allgemeinen mit den früheren überein. Injizierte er Pyocyaneus und Milzbrandbacillus in die Vorderkammer desselben Auges, so überlebte die Mehrzahl der Versuchstiere die Milzbrandinfektion; wurden die Milzbrandbacillen in das eine Auge, der Pyocyaneus in das andere gebracht, so starben alle Tiere. Es übte also der Pyocyaneus bei direkter Berührung eine viel schnellere Wirkung aus, als in einer gewissen Entfernung; dieselbe war so stark, dass an Fäden eingetrocknete Milzbrandsporen in der Vorderkammer des Kaninchenauges nicht auszukeimen vermochten, wenn gleich darauf Pyocyaneus injiziert wurde. Wurden dieselben Fäden aus dem Auge entfernt und in Bouillon gebracht, so entwickelten sich die Milzbrandbacillen ganz gut. Die sterilisierten Pyocyaneuskulturen zeigten in der Vorderkammer fast gar keine antagonistischen Eigenschaften; bei subcutaner Injektion entwickelten sie eine ähnliche Wirkung, aber etwas schwächere wie die lebenden Kulturen. Indem sie nun die Entwickelung des Milzbrandes etwas weniger behinderten, erzielten dadurch die so behandelten Kaninchen einen höheren Grad von Immunität, als diejenigen, welchen lebende Kulturen eingespritzt worden waren, sodass bei einer zweiten Infektion mit reinen Milzbrandkulturen von den ersten ein grösserer Prozentsatz sich refraktär erwies, als von den letzteren. — Nach Palleroni kommen auch dem Bacillus indicus ruber, nach Kostjurin und Krainsky ebenso den Stoffwechselprodukten gewisser Fäulnisbakterien antagonistische Eigenschaften gegenüber dem Milzbrand zu.

Charrin und Courmont züchteten die Milzbrandbacillen im Blutserum von Kaninchen, welche 18—30 Stunden nach der Pyocyaneusinfektion getötet worden waren. Sie gaben an, dass das Wachstum in einem solchen Serum weniger reichlich war, als in gewöhnlichem Kaninchenserum. Injizierten sie mit den beiden Kulturen Meerschweinchen, so starben in einigen Versuchen beide Tiergruppen zu gleicher Zeit, in andern die Pyocyaneus-

Meerschweinchen etwas später. Die Unterschiede waren jedoch zu gering, als dass sich ein sicherer Schluss aus diesen Versuchen ziehen liesse.

Im Gegensatz zu Buchner behauptet von Dungern, dass die hemmende Wirkung der sterilisierten Kulturen des Friedländerschen Pneumoniebacillus geringer sei, als diejenige der lebenden (Kulturen). Im weiteren Teil seiner interessanten Untersuchung beschäftigt sich von Dungern besonders eingehend mit den Ursachen der antagonistischen Wirkung des Friedländerschen Bacillus. Eine direkte, baktericide Wirkung schliesst er aus, weil die Milzbrandbacillen weder innerhalb des Organismus, noch auf künstlichen Nährböden durch die Friedländerschen Bacillen am Auskeimen gehindert werden; ebenso findet kein Einfluss auf die Giftigkeit der Milzbrandbacillen statt. Züchtete er Milzbrandbacillen in Bouillon, welcher so viel sterilisierte Agarkultur des Friedländerschen Bacillus zugesetzt war, dass die bei den Versuchen im Organismus vorliegende Konzentration jedenfalls weit überschritten war, so zeigten diese Milzbrandbacillen dennoch keine Zeichen von verminderter Virulenz. — Impfte er Friedländer-Bacillen und Milzbrandbacillen in das Kaninchenohr ein, so kam es zu einer starken, eiterigen Entzündung (Pawlowsky), wobei die mikroskopische Untersuchung des Exsudates ergab, dass, wenn die Milzbrandinfektion sich unter dem Einfluss der Friedländerschen Kapselbakterien nicht verallgemeinerte, die Milzbrandbacillen an der Inokulationsstelle von Phagoyten aufgenommen und zerstört wurden. (Auf die Wichtigkeit der lokalen Reaktion und der Phagocytose bei der Deutung des antagonistischen Einflusses der Friedländerbacillen hatten schon früher Pawlowsky und Buchner aufmerksam gemacht.) Wurden Reinkulturen von Milzbrandbacillen eingeimpft, so kam es nur zu einer ganz geringfügigen Diapedese der Leukocyten; wurden zusammen mit Friedländerbacillen hochgradig virulente Milzbrandbacillen injiziert, so trat die Phagocytose später ein, als wenn abgeschwächte Milzbrandbacillen zur Einspritzung kamen. Dasselbe war der Fall, wenn statt lebender Friedländerkulturen sterilisierte verwendet wurden. Die Allgemeinwirkung ist nach von Dungern schwächer als die lokale. Die intravenöse Injektion sterilisierter Friedländer-Kulturen rief zuerst eine Schwächung der Widerstandsfähigkeit gegenüber der Milzbrandinfektion hervor, welche aber nach etwa 24 Stunden einer Steigerung derselben Platz machte. Damit verbunden war immer die Erscheinung, dass anfangs die Leukocyten in der Blutbahn zurückgehalten wurden, und zwar hauptsächlich in den Venen der Lungen, während nach 24 Stunden die Zahl der Leukocyten in den Hautgefässen wieder die normale oder eine noch grössere wurde. Von Dungern ist geneigt, dieses Verhalten der Leukocyten in Beziehung zu bringen mit dem Verhalten der Widerstandsfähigkeit gegen Milzbrand unmittelbar und 24 Stunden nach der

intravenösen Injektion der Friedländerschen Bacillen. Mit dem Fieber, resp. den Temperaturschwankungen besteht nach von Dungern kein Zusammenhang; die Hemmung der Milzbrandinfektion trat auch ein, ohne dass die Injektion der Friedländerschen Bacillen eine Steigerung der Temperatur hervorgerufen hätte. Die Annahme einer antitoxischen Wirkung der Stoffwechselprodukte des Pneumobacillus ist insbesondere damit nicht vereinbar, dass z. B. Kaninchen, welche gleichzeitig Milzbrandbacillen subcutan und sterilisierte Kulturen der Friedländerschen Bacillen intravenös erhalten hatten, rasch zu Grund gingen, trotzdem viele Toxine der Friedländer-Bacillen in ihrem Blute kreisten. Da die Diapedese der Leukocyten und die Phagocytose der Milzbrandbacillen auch dann erfolgte, wenn die Friedländer-Kultur nicht an der Inokulationsstelle des Milzbrandes injiziert wurde, so kann es sich auch nicht um eine chemotaktische Wirkung[1]) auf die Leukocyten handeln. Ob im Serum der mit Friedländer-Bacillen infizierten Kaninchen für die Milzbrandbacillen schädliche Stoffe enthalten sind, wagt von Dungern ebenfalls noch nicht zu entscheiden. Die Milzbrandbacillen wuchsen in einem solchen Serum ganz gut, und blieben auch virulent. Wurde aber solches Serum gleichzeitig mit Milzbrandbacillen injiziert, so vermochte es die Milzbrandinfektion in einem gewissen Grade zu hemmen. Immerhin war dieses Resultat nicht konstant, und auch normales Kaninchenblutserum vermochte, mit Milzbrandbacillen zusammen injiziert, einen ähnlichen Einfluss auszuüben.

Nach einer Mitteilung von Pane sollen endlich auch Pneumokokken unter gewissen Umständen die Milzbrandinfektion hintanhalten können. Wenn er gegen Milzbrand immunisierte Kaninchen mit grossen Mengen von Fränkelschen Diplokokken infizierte, so bekamen sie davon nur kleine Abscesse, wie sie nur bei denjenigen Tieren vorkamen, welche gegen dieses Virus immunisiert worden waren. Die aus diesen Abscessen isolierten, in einigen Eigenschaften modifizierten Pneumokokken vermochten nun gegen den Milzbrand antagonistische Eigenschaften zu entfalten, ohne aber selbst die Tiere zu töten, wie es gewöhnlich bei der Mischinfektion mit Pneumokokken und Milzbrandbacillus der Fall ist (Pane, Mühlmann l. c.).

Aus den Beobachtungen Dunschmanns (1894) über Antagonismus verschiedener Bakterienarten gegen Rauschbrand sind als besonders interessant diejenigen über den Antagonismus des Micrococcus prodigiosus gegen Rauschbrand beim Meerschweinchen desshalb hervorzuheben, weil dieser

[1]) (Der Leibesbestandteile des Pneumobacillus!) Aber die in Zerfall geratenden Milzbrandbacillen werden die Leukocyten anlocken müssen. Anm. der Verff.

Kokkus nach Roger beim Kaninchen die Rauschbrandinfektion fördert oder geradezu erst ermöglicht. Dunschmann vermochte durch Zugabe einer kleinen Menge Prodigiosuskultur[1]) zu einer Dosis von Rauschbrandbacillen, welche Meerschweine binnen 18 Stunden sicher tötete, nach intraperitonealer Injektion den Eintritt des Todes auf den vierten Tag hinauszuschieben. Durch derartige Beobachtungen einer geradezu entgegengesetzten Wirkung derselben Bakterienart bei verschiedenen Tierspecies wird aufs schlagendste bewiesen, dass der Antagonismus zweier Mikrobien bei den Infektionsprozessen kein direkter ist, sondern das Verhalten des infizierten Organismus, seine Empfindlichkeit gegen die Gifte der einen Art und seine Disposition gegenüber der zweiten Art dabei eine entscheidende Rolle spielt.

Der Beobachtung Dunschmanns reiht sich die von Roger (1895) an, dass der M. prodigiosus unter genau gleichen Versuchsbedingungen beim Meerschweine die Milzbrandinfektion fördert, beim Kaninchen dagegen hemmt.

Antagonismus wurde auch noch konstatiert von Klein zwischen seinem aëroben Bacillus des malignen Ödems und dem Bacillus der Grouse disease bei weissen Mäusen. Jede dieser Bacillenarten für sich soll die Mäuse töten, gleichzeitige Injektion beider unschädlich sein.

Marmorek immunisierte Pferde zuerst gegen Diphteriebacillen und hinterher gegen Streptokokken. Es zeigte sich dabei, dass diese Pferde gegen die Streptokokkeninfektion bedeutend widerstandsfähiger waren, als frische Tiere.

Sehr widersprechend sind die Versuche, die Tuberkulose durch Bakterienantagonismus zu bekämpfen, ausgefallen, und die meisten Mitteilungen über erzielte Erfolge sind wenig überzeugend. Wir können die einschlägigen Arbeiten daher sehr summarisch behandeln.

Über Antagonismus von Fäulnisbakterien und ihren Produkten gegen Tuberkelbacilleninfektion haben Falk, Baumgarten, Wesener, de Toma, Voelsch, Cantani, Flora und Maffucci gearbeitet. Die Letztgenannten operierten mit „Bacterium termo“. Soweit von Erfolgen berichtet wird, handelt es sich wohl ausschliesslich um Abschwächung und Abtötung der Tuberkelbacillen, durch die Fäulnis bereits in vitro, vor der Infektion.

Fehleisen (1883) konnte ein lupöses Infiltrat beim Menschen durch Injektion von Erysipelkokken zur Heilung bringen, ein Erfolg, der bekanntlich zu weiteren Versuchen führte, durch künstlich erzeugtes Erysipel Krankheiten zu heilen, Tumoren zum Schrumpfen zu bringen u. s. w.

---

[1]) Grössere Mengen Prodigiosuskultur intraperitoneal injiziert, töten Meerschweine rasch.

Bei Kaninchen, welche mit Tuberkelbacillen infiziert worden waren (in die Vorderkammer der Augen), will Emmerich durch die Injektion von Erysipelkulturen vorübergehend den tuberkulösen Prozess zum Stillstand gebracht haben.

Ähnliche Versuche machte schon früher Solles (1888), welcher Meerschweinchen subcutan mit Tuberkelbacillen und dann mit Erysipelkokken infizierte. Die so behandelten Tiere starben nach den Kontrolltieren und zeigten auch lokal eine günstige Beeinflussung der Tuberkulose (es erfuhren sowohl die Impfknoten als auch die tuberkulös erkrankten Lymphdrüsen eine teilweise Resolution).

Dagegen konnte Nannotti bei Kaninchen nicht die geringste antagonistische heilende Wirkung der Streptokokken gegen Tuberkulose auffinden. Nur der Vollständigkeit halber sei auch auf de Backers Mitteilungen über die antagonistischen Wirkungen seiner „mykodermischen Flüssigkeiten" gegen Diphtherie und Tuberkulose beim Menschen hingewiesen, die wohl gar sehr der Bestätigung bedürftig sind. Die Herstellung seiner Flüssigkeit beruht darauf, dass verschiedene saprophytische und pathogene Bakterien in junge Hefezellen eindringen können, hier aber abgeschwächt werden und schliesslich zu Grunde gehen.

Nicht unerwähnt dürfen an dieser Stelle die Beobachtungen von Roemer, Buchner und Klemperer bleiben, wonach man mit den Proteïnen von M. prodigiosus, Bac. pyocyaneus u. a. gegenüber tuberkulösen Prozessen dieselben Erfolge erzielen kann, wie mit den Proteïnen des Tuberkelbacillus selbst (Tuberkulin); ferner die Feststellung der Wirkung des Tuberkulins auf Lepra und Aktinomykose.

Hueppe, Klein, Sobernheim u. a. haben gezeigt, dass Vorbehandlung mit verschiedenen lebenden und abgetöteten Bakterien und Bakterienproteïnen Meerschweine gegen die intraperitoneale Infektion mit dem Choleravibrio, Typhusbacillus und vielen anderen Bakterienarten rasch und für längere Zeit unempfänglich oder wenigstens widerstandsfähiger zu machen imstande ist.

Theoretisches über Sekundärinfektion und Antagonismus.

Wenn wir versuchen wollen, zum Verständnisse der Sekundärinfektionen mit ihren so verschiedenartigen Ausgängen zu kommen, müssen wir uns vor allem gegenwärtig halten, wie verwickelt das Verhältnis zweier und mehrerer mit einander in Wechselwirkung tretender Organismen ist, und wievielerlei Momente dabei im Spiele sein können, wenn die Mikrobien

einander bei der Infektion begünstigen oder schädigen. Wir werden uns davor hüten müssen, einen einzigen Vorgang als den allein entscheidenden hinzustellen, umsomehr als wir ja mit der Analyse der Erscheinungen noch nicht sehr weit vorwärts gekommen sind. Wir müssen uns im vorliegenden Falle damit begnügen, die sicheren Thatsachen ins Licht zu stellen und die Möglichkeit und Wahrscheinlichkeit der einzelnen Erklärungsversuche zu erwägen.

Wenn eine Bakterienart eine Sekundärinfektion begünstigt, so kann dies einfach dadurch geschehen, dass die erst angesiedelte Bakterienart die Kontinuität der äusseren Decke (Haut und Schleimhäute) aufhebt und damit der zweiten Art die Eintrittspforte zum Innern des Organismus öffnet. Bringt z. B. der Diphtheriebacillus das Epithel der Rachenschleimhaut zur Nekrose, so steht nun dem Vordringen der Streptokokken, die sich wohl regelmässig auf der Schleimhaut befinden, in das Innere kein mechanisches Hindernis mehr im Wege. Die Bedeutung dieses Momentes kann nicht bestritten werden. Es kann jedoch keine Rede davon sein, dass damit alles erklärt sei. Tausend Thatsachen lehren uns, dass das Integument nicht die einzige Schutzvorrichtung des Organismus gegen die Mikrobien ist, und dass noch andere Widerstände überwunden werden müssen, wenn es zur Ansiedelung der Mikroparasiten kommen soll. Wissen wir doch, dass widerstandsfähige Keime gefährlichster Art in den Organen vorhanden sein können, ohne dass der Krankheitsprozess ausbricht; dann nämlich, wenn diese Keime an der Entfaltung der Lebensthätigkeit gehindert sind (Tetanussporen z. B.).

Die eine Sekundärinfektion begünstigenden Arten müssen daher noch andere Funktionen ausüben. Am klarsten ergiebt sich dies bei den Experimenten, wenn absichtlich die Schutzdecke des Körpers durchbrochen und die Keime direkt in die inneren Organgewebe eingebracht werden.

Es dürfte heute als feststehend anzunehmen sein, dass alle infektiösen und überhaupt pathogenen Mikrobien im wesentlichen durch ihre Stoffwechselprodukte dem befallenen Organismus schädlich werden, wenn auch rein mechanische Wirkungen, wie z. B. Embolie der Gefässe durch Mikrobienvegetation, bei manchen Krankheiten eine Rolle spielen. Allerdings ist die Giftigkeit dieser Produkte ungeheuer verschieden. Es finden sich darunter alle Abstufungen von den spezifischen Toxalbuminen, von denen winzigste Bruchteile eines Milligrammes töten können bis zu Stoffwechselprodukten von der Giftigkeit des Ammoniaks, der Kohlensäure, der Milchsäure u. s. w.

Wo wir eine Bakterienart die parasitische Ansiedelung der anderen fördern sehen, werden wir zuerst daran denken müssen, dass sie unmittel-

bar die Widerstandsfähigkeit des befallenen Organismus durch ihre Stoffwechselprodukte beeinträchtige, seine Zellthätigkeit hemme.

Für das Verständnis des Verlaufes der Mischinfektionen ist es wichtig hervorzuheben, dass zahlreiche Bakterienarten, welche im normalen Organismus nicht zu parasitieren vermögen, auf totem Nährboden oder an Stellen im Organismus, wo die Zufuhr frischer Säfte oder die Zellthätigkeit aufgehoben oder wesentlich eingeschränkt ist, für das Tier schädliche oder giftige Stoffe zu erzeugen vermögen. Erwägt man ferner, dass die Giftstoffe zahlreicher Bakterienarten identische Wirkungen ausüben und daher wahrscheinlich selbst identisch sind, so gewinnt man eine für alle jene Fälle anscheinend zureichende Erklärung, in welcher durch die Einverleibung von lebenden oder sterilisierten Kulturen und Stoffwechselprodukten der einen Art die parasitische Ansiedelung einer zweiten Art erleichtert oder überhaupt erst ermöglicht wird, einer abgeschwächten Rasse die Wirkung der Vollvirulenten erteilt, mit einer sehr geringen Individuenzahl die wirksame Infektion erreicht wird u. s. w. Dadurch, dass die fertigen Giftstoffe der fördernden Art einverleibt werden oder die lebenden Individuen dieser Art im Organismus Gift bilden, kann für die Ansiedelung der zweiten Art ganz dasselbe erreicht und der Verlauf des Krankheitsprozesses ganz ebenso gestaltet werden, wie wenn die Keime der zweiten Art allein, aber zusammen mit grösseren Mengen ihren Stoffwechselprodukten einverleibt worden wären oder als ob die Keime der zweiten Art selbst im Organismus das Gift gebildet hätten. Die dem Eindringlinge schädliche entzündliche Reaktion, die Bildung der bakterίciden Alexine (?) und anderer Schutzstoffe, die Schädigung und der Zerfall des Protoplasmas der Bakterien, die Zuwanderung der Leukocyten, die Phagocytose, die Bildung von spezifischen Antikörpern wird durch die Gifte der fremden Art geradeso gehemmt werden können, wie durch die eigenen.

Schon 1887 hatten Grawitz und de Bary die Vermutung ausgesprochen, das möglicherweise irgend welche saprophytische, z. B. auf der Oberfläche des Pharynx und der Tonsillen vegetierende Bakterien Spaltungsprodukte bilden könnten, welche resorbiert werden und anderen Bakterien das Wachstum an ganz anderen Stellen des Organismus ermöglichen.

Die Annahme, dass starke Fäulnisprozesse im Darme eine Disposition für die Eiterungsprozesse schaffen, hat Bouchard (1888) zu dem Versuche geführt, bei Furunkulose Desinfektion des Darmes in Anwendung zu bringen; angeblich mit bestem Erfolge.

Chantemesse und Widal vermuten, dass die Typhusinfektion durch Bakterientoxine vom Darme aus begünstigt werde u. s. f.

Es ist begreiflich, dass diejenigen Arten am besten geeignet sind, eine Infektion mit einer anderen Art zu fördern, welche viel von giftigen

oder schädlichen Stoffwechselprodukten bilden, also z. B. Prodigiosus, Proteus vulgaris und andere Fäulnisbakterien, Typhusbakterien, Rauschbrand u. s. w. Da die verschiedenen Tierspecies gegen dasselbe Gift sehr ungleich empfänglich sind, so wird es verständlich, dass eine bestimmte Bakterienart bei der einen Tierspecies die Infektion mit einer zweiten Bakterienart zu fördern vermag, bei einer anderen versagt. Auch ist von vorneherein zu erwarten, dass, je nach der Empfänglichkeit der Tierspecies für eine bestimmte Bakterienart die Mitwirkung einer zweiten Art eine grössere oder geringere Bedeutung zukommen wird. Dass die zweite Art, wenn sie ohne ihre Stoffwechselprodukte eingeführt wird, selbst auch im infizierten Organismus wachstumsfähig sein muss, um wirken zu können, ist selbstverständlich.

Da die Bakteriengifte rasch aus dem Organismus ausgeschieden werden, ist es verständlich, dass die Einverleibung der unterstützenden Art bezw. ihrer Stoffwechselprodukte, meist nur für ganz kurze Zeit disponierend wirkt, insbesondere bei intravenöser Injektion (Vincent u. a.).

Manche Beobachtungen, so insbesondere die von charakteristischen Krankheitsassociationen; das häufige Vorkommen ganz bestimmter Sekundärinfektionen im Verlaufe und nach gewissen Infektionsprozessen, z. B. der Lungentuberkulose nach Masern oder Keuchhusten, nicht aber nach Scharlach, Diphtherie und Abdominaltyphus trotz der auch bei diesen Krankheiten erfolgenden Läsion der Bronchialschleimhaut, machen es wahrscheinlich, dass es sich bei der Wirkung der Stoffwechselprodukte der begünstigenden Art vielfach nicht bloss um eine quantitative Veränderung der Zusammensetzung der Säfte handle; um Verminderung der Widerstandsfähigkeit des Organismus im allgemeinen, sondern dass auch noch qualitative chemische Veränderungen der Säfte und Zellterritorien, die je nach der begünstigenden Art verschieden sind, bei der Sekundärinfektion mitwirken mögen.

Von vorneherein sind noch zahlreiche andere Wirkungen, durch welche eine Bakterienart eine zweite begünstigen könnte, denkbar. So könnte man an Verbrauch der fertig in den Säften vorhandenen natürlichen Schutzstoffe, der Alexine durch die unterstützende Art denken. Dies könnte aber wohl nur bei reichlicherer Einverleibung der Bakterien örtlich beschränkte Bedeutung haben. Beobachtungen liegen darüber nicht vor. Auch an eine Steigerung der Empfindlichkeit des Tieres gegenüber den Giften der infizierenden Art durch die Produkte der unterstützenden Art wäre zu denken. Sie ist jedoch in keinem Falle erwiesen. Für den Fall der Förderung der Diphtherieinfektion durch Streptokokken ist diese Annahme durch Funk direkt widerlegt worden.

Man kommt also immer wieder auf die einfachste Erklärung für den

begünstigenden Erfolg der Mischinfektion zurück, dass es sich dabei um eine Addition der schädlichen Wirkungen der associerten Arten handle.

Sie erklärt auch die Fälle der wechselseitigen Förderung zweier Bakterienarten bei der Infektion (Vincent, Galtier, Mühlmann).

Die Addition der Wirkungen muss natürlich auch den Krankheitsverlauf beeinflussen, falls beide Arten gleichzeitig proliferieren.

Höchst wichtig für die Theorie der Mischinfektion wäre die neueste Beobachtung von Bonhoff, dass nach Infektion mit einer Mischkultur von Diphtheriebacillen und Streptokokken Veränderungen in den Nieren auftreten, wie sie weder von den Diphtheriebacillen noch von den Streptokokken für sich allein hervorgebracht werden (Blutaustritt in den Glomerulis mit Bluthamen), was daran denken lässt, dass bei der Association der zwei Bakterien chemische Verbindungen erzeugt werden, die jede Art für sich nicht bildet, wie bei den interessanten Versuchen von Nencki Butylalkohol ausschliesslich in der Mischkultur entstand. Indessen wird man doch erst genau prüfen müssen, ob es sich wirklich um sonst nicht auftretende Veränderungen handelt. Bonhoff selbst giebt an, in einem Falle ähnliche Veränderungen der Nieren nach Infektion mit Diphtheriebacillen allein beobachtet zu haben.

Vielfach begegnet man der Angabe, dass durch die Mischinfektion die Virulenz einer abgeschwächten Rasse gesteigert worden sei. Sehr häufig wird dies einfach aus der Thatsache gefolgert, dass bei der Mischinfektion selbst die abgeschwächte Bakterienart sich angesiedelt und infiziert habe. Dieser Schluss ist aber selbstverständlich voreilig. Virulenzsteigerung ist nur dann bewiesen, wenn sich zeigt, dass die infizierende Art späterhin der Mitwirkung der unterstützenden Art nicht mehr bedürfte, um sich parasitisch ansiedeln zu können. Dieser Nachweis ist in einer Reihe von Fällen zweifellos geführt. In anderen Fällen ist sichergestellt, dass eine Virulenzsteigerung nicht eingetreten war. Es liegt anscheinend kein Anlass vor, anzunehmen, dass die Virulenzsteigerung, wo sie beobachtet wird, einer unmittelbaren Einwirkung der unterstützenden Art bezw. ihrer Stoffwechselprodukte auf die infizierende Art zuzuschreiben sei. Vielmehr dürfte es sich lediglich um jene Steigerung der Virulenz (Erhöhung der Widerstandsfähigkeit und der Giftbildung (?) handeln, die man regelmässig bei der Züchtung eines Parasiten in einem ihnen zusagenden Wirtskörper beobachtet.

Von besonderer Bedeutung scheint die Anwesenheit einer zweiten begünstigenden Bakterienart für die Infektion mit anaërobischen Bakterien zu sein, wie die Untersuchungen von Vaillard, Vincent und Rouget über Tetanusinfektion, von Penzo, sowie von Besson über malignes Ödem,

von Novy über einen neuen Ödembacillus, von Duenschmann über Rauschbrand ergeben. Wenn es auch in allen Fällen möglich sein sollte, mit den Sporen einer hochvirulenten Generation für sich allein Infektion zu erzielen (von Klipstein für Tetanus erwiesen), so scheint doch die wichtige Rolle der begünstigenden Arten bei der natürlichen Infektion mit den genannten Anaërobiern nicht bezweifelbar zu sein.

Es liegt nahe, anzunehmen, dass in allen diesen Fällen die begünstigenden Arten dadurch wirken, dass sie den Sauerstoff an der Infektionsstelle verzehren und dadurch erst den Anaërobiersporen das Auskeimen ermöglichen. In solchen Fällen, wo eine örtlich beschränkte Wucherung der infizierenden Bakterien durch eine gleichzeitig an derselben Stelle eingebrachte zweite Art begünstigt oder ermöglicht wird, kann man überhaupt daran denken, dass die begünstigende Art durch Veränderung der Reaktion des Nährbodens und andere chemische Wirkungen die Vegetation der infizierenden Art unmittelbar, wie in einer Mischkultur, beeinflusse. Aber auch in diesen Fällen der Förderung der Anaërobien dürfte die einfache chemische Erklärung nicht die richtige sein. In allen Fällen, wo die beiden Arten an verschiedenen Orten eingebracht werden, ist diese Erklärung wohl von vorneherein auszuschliessen. Auch hier scheinen die schädlichen Stoffwechselprodukte der fördernden Arten das Wirksame zu sein, indem sie negativ chemiotaktisch auf die Phagocyten einwirken und diese von den Sporen der Infektionserreger fernhalten, die in ihrem Ruhezustande kein Gift erzeugen und daher gegen die Fresszellen wehrlos sind. Dass nach Vaillards Versuchen, der Staphyloc. aureus, der Streptokokkus, der Friedländersche Pneumobacillus die Tetanusinfektion nicht begünstigen, spricht nicht entscheidend gegen diese Erklärung, weil die genannten Arten möglicherweise selbst Stoffe erzeugen, die dem Auskeimen der Sporen schädlich sind.

Ganz eigenartig liegen die Verhältnisse bei der Cholera, da ja der Choleravibrio eigentlich kein Parasit und die Choleraerkrankung eine Intoxikation durch die im Darmkanale gebildeten Stoffwechselprodukte des Vibrio ist. Hier, wo eine Reaktion des Organismus ausgeschlossen erscheint, ist die Annahme, dass die im Darminhalte vorhandenen Bakterienarten einen unmittelbaren Einfluss auf die Ansiedlung des Vibrio nehmen; gewisse Arten sie fördern, andere sie hemmen könnten, und der Versuch, mit Hülfe dieser Annahme die Eigentümlichkeiten der epidemischen Verbreitungsweise der Cholera zu erklären, besonders naheliegend. (M. Gruber, 1887).

Es verdienen daher die Versuche, durch welche Metchnikoff den hemmenden bezw. begünstigenden Einfluss gewisser Bakterienarten auf die Infektion per os von Kaninchen und Meerschweinchen mit dem Cholera-

vibrio zu beweisen suchte, volle Beachtung, wenn auch Schlofer und Wiener gezeigt haben, dass vollvirulente Cholera-Vibrionen schon für sich allein imstande sind, bei ganz jungen Kaninchen Cholera zu erzeugen und die Tiere ohne Ausnahme zu töten. Während Metchnikoff bei jenen Versuchen, bei welchen der Choleravibrio allein gegeben wurde, nur etwa 50% der Tiere zu Grunde gehen sah, starben von 22 Kaninchen 20, als zugleich mit dem Vibrio weisse Hefe, eine Sarcine, und eine Gruppe der Coli-Bakterien gehörige Stäbchenart verfüttert wurde. Metschnikoff scheint sonach mit nicht vollvirulenten Vibriogenerationen gearbeitet zu haben, die der Unterstützung bedurften. Bezüglich Heilung führt er folgenden Versuch an. Von 19 jungen Meerschweinen, welche neben dem Massauavibrio die 3 begünstigenden Bakterienarten per os erhalten hatten, starben 13, während von 14 anderen, welche ausser den genannten Arten noch einen aus Meerschweinstühlen gezüchteten, auch auf den toten Nährböden dem Vibrio antagonistischen Bacillus erhalten hatten, nur 5 verendeten.

Auf einige andere Arbeiten über Mischinfektion bei Cholera sei hier nur verwiesen. (Buchner, Blachstein und Zumft, Pasquale, Levy und Thomas.)

Bei der Analyse der hemmenden Wirkung der einen Bakterienart oder der von ihr herstammenden Stoffe auf die Infektion mit einer zweiten Art, müssen wir jene Fälle, in welchen die beiden Stoffe zugleich oder rasch nacheinander in dasselbe Organ an derselben Stelle eingebracht werden, von jenen unterscheiden, in welchen die Dinge an verschiedenen Orten appliziert werden, oder die Einverleibung der hemmenden Stoffe der Infektion längere Zeit vorhergeht.

In einigen von jenen Fällen, in welchen die hemmende Art im lebenden Zustande oder die, ihre Stoffwechselprodukte enthaltenden sterilisierten Kulturflüssigkeiten gleichzeitig, rasch vor oder nach den infizierenden Bakterien am selben Orte eingebracht werden, ist es möglich anzunehmen, dass, wie in den Mischkulturen, die infizierende Art unmittelbar durch die Stoffwechselprodukte der hemmenden Art geschädigt oder getötet werde. Diese unmittelbare Wirkung ist z. B. sehr wahrscheinlich in den Versuchen von Blagovestchensky, bei welchen Pyocyaneus- und Milzbrandbacillen zusammen in die vordere Augenkammer gebracht wurden, zur Geltung gekommen. Doch ist die unmittelbare Schädigung der einen Art durch die Stoffwechselprodukte der anderen im Tierkörper gewiss nur eine seltene Ausnahme. In jenen Fällen, wo die Injektion an verschiedenen Stellen erfolgt, ist sie wohl von vorneherein ausgeschlossen. Werden zwei Mikrobien angewendet, die sich in Mischkulturen gar nicht schädigen, dann ist auch bei Einverleibung am selben Orte an eine unmittelbare schädigende Wirkung selbstverständlich nicht zu denken.

Die Hemmung kommt wohl in allen Fällen der Hauptsache nach durch reaktive Veränderungen im Organismus zustande. Diese schützenden reaktiven Veränderungen werden nicht durch die Lebensthätigkeit der hemmenden Art hervorgerufen, sondern durch ihre bei ihrem Absterben und ihrer Auflösung in die Säfte übergehenden Leibesbestandteile (Proteïne). Durch die von vorneherein abgetöteten Bakterien und die aus ihnen dargestellten Proteïne ist derselbe Effekt zu erzielen, wie durch die lebendigen. Wenn in einzelnen Fällen gefunden wurde, dass die abgetöteten Kulturen schwächer wirken als die lebenden (Blagovestchensky, v. Dungern), so dürfte dies nur davon herrühren, dass bei Injektion der hemmenden Bakterien im lebenden Zustande dem Absterben noch eine Periode des Wachstums vorhergehen und dadurch die Menge der wirksamen Leibesbestandteile eine Vermehrung erfahren kann.

Gewisse reaktive Veränderungen des Organismus scheinen durch die Proteïne verschiedener Bakterien in ganz gleicher Weise hervorgerufen zu werden. Die sichtbare Veränderung, die am Orte der Einverleibung stets eintritt, ist „entzündliche Reaktion", d. h. „trübe Schwellung" und „formative Reizung" (gesteigerte Proliferation) der fixen Gewebszellen, Diapedese, Zuwanderung und Anhäufung von Leucocyten, Phagocytose. Auch im Blute scheint es infolge des Absterbens der Bakterien bezw. nach Einbringung von Bakterienproteïnen in die Blutbahn stets zu einer Hyperleukocytose zu kommen.

Es fragt sich nun, wieso diese Reaktion zur Schädigung oder zum Untergange der infizierenden Art führt.

In jenen Fällen, in welchen beide Dinge, die hemmenden Stoffe und die infizierenden Keime, an dieselbe Stelle gebracht worden sind, ist die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, dass die oft so massenhafte Ansammlung von Leukocyten vereint mit der Störung der Cirkulation und vereint mit der am Entzündungsherde in der Regel so auffallenden Abnahme der Menge der freien Gewebsflüssigkeit (vermehrte Aufnahme der Nahrungsstoffe durch die entzündeten fixen Gewebszellen?) geradezu die Ernährung der Parasiten stören und ihn dadurch schädigen oder töten. (In Abscessen sterben die Leukocyten mit den Eindringlingen den Opfertod für den Gesamtorganismus.)

Diese Erklärung ist aber nicht anwendbar auf jene Fälle, in welchen die hemmenden Dinge und die infizierenden Keime in die Blutbahn oder an verschiedenen Orten eingebracht werden und doch die Schutzwirkung eintritt. Hier müssen noch andere reaktive Veränderungen allgemeinerer Natur im Spiele sein, deren Mitwirkung wir dann wohl auch sicherlich in den erstbesprochenen Fällen voraussetzen müssen.

In vielen Fällen sieht man nach Einbringen der hemmenden Art beziehungsweise ihrer Proteïne Temperatursteigerung eintreten. Es ist, z. B. nach den neuesten Mitteilungen Kasts über Heilung von Meerschweinchen nach intraperitonealer Infektion mit dem Choleravibrio durch Erwärmung der Tiere auf Fiebertemperaturen sehr wahrscheinlich, dass diese Temperaturerhöhung, wenn sie nicht übermässig wird, dem Organismus Vorteil bringt und schützend wirkt. Doch kann ihr keine entscheidende Bedeutung zukommen, weil sie auch ausbleiben kann — sei es, weil in diesen Fällen keine temperatursteigernden Stoffe mit eingebracht wurden, sei es, weil ihre Wirkung durch giftige Bakterienprodukte paralysiert wird — und trotzdem deutliche Schutzwirkung sich entfalten kann.

Metchnikoff und die neuesten französischen Forscher sind geneigt in der Steigerung der Thätigkeit der Phagocyten das Entscheidende in der Wirkung der hemmenden Bakterienstoffe zu suchen. Sie führen die auffallende und allgemeine Erscheinung, dass unter dem Einflusse des bakteriellen Antagonismus die Phagocytose der infizierenden Keime in grossem Massstabe vor sich geht, während sie bei den Kontrolltieren ausbleibt, teils auf eine Abstumpfung der Phagocyten gegen die Gifte der Infektionskeime, teils auf eine Stimulierung ihrer Fressthätigkeit zurück. Sie nehmen also an, dass die hemmenden Bakterienstoffe eine unmittelbare Wirkung auf die Leukocyten ausüben, sodass diese nun befähigt werden auch die vollvirulenten, ungeschädigten Infektionskeime aufzunehmen und zu vernichten.

Wenn man sieht, mit welcher Gefrässigkeit die Phagocyten eines normalen Tieres fremde Partikelchen und unter anderm auch nicht pathogene oder augenblicklich nicht giftbildende Bakterien aufnehmen und wie dieselben Phagocyten giftbildenden Bakterien gegenüber vollständig versagen, wird man kaum zustimmen können, in einer Stimulierug zur Fressthätigkeit das Entscheidende zu sehen. Es fehlt den Phagocyten des normalen Tieres gewiss nicht an Fresslust, sie können sie nur nicht befriedigen, weil sie durch die Gifte der Bakterien ferngehalten werden. Auch genügt es noch nicht, dass die Phagocyten die Bakterien fressen, sie müssen auch imstande sein, sie zu töten und zu verdauen. Wir sehen aber im Gegenteile sehr häufig die Phagocyten an den Giften der verzehrten vollvirulenten Mikrobien zu Grunde gehen und diese sich in ihrem Innern vermehren.

Wenn die Leibesbestandteile der hemmenden Bakterien eine solche unmittelbare Wirkung auf die Leukocyten ausüben sollten, dass sie nun befähigt werden, Infektionskeime in ungeschwächtem, vollvirulentem Zustande aufzunehmen, dann könnte diese Wirkung unseres Erachtens nur darin bestehen, dass sie die Leukocyten gegen die von den Bakterien gebildeten

Gifte unempfindlich machen. An sich wäre dies sehr wohl denkbar. Kennen wir doch die Gewöhnung an Gifte als eine bei allen Organismen vorkommende Erscheinung. Allein eine solche Gewöhnung kann doch nur dann eintreten, wenn das Gift wirklich in den Organismus eingeführt wird, während gewisse, antagonistische Wirkungen: schützende, entzündliche Reaktion, Leukocytose nnd Phagocytose auch durch gänzlich entgiftete Bakterienleiber und Leibesbestandteile, ja selbst durch Stoffe, die gar nichts mit Bakterien zu thun haben, wie sterile Bouillon und dergleichen erzielt werden können.

Wir werden somit durch unsere Überlegungen zu der Vermutung geführt, dass die Phagocytose etwas Sekundäres sei, das nur indirekt durch die Bakterienproteïne veranlasst wird. Wir werden zu der Anschauung geführt, dass das Primäre eine Veränderung in der Beschaffenheit der Körpersäfte sein müsse, welche in irgend einer Weise zur Schwächung, Hemmung der Giftproduktion und Schädigung der Bakterien oder zu einer Paralysierung der Giftwirkung führt, welche dann den Phagocyten erlaubt, ihre Fress- und Verdauungsthätigkeit zu entfalten.

Diese Veränderung der Zusammensetzung der Körpersäfte selbst muss allerdings allem Anscheine nach auf Zellthätigkeit zurückgeführt werden und hieran scheinen allerdings die Leukocyten wesentlichen Anteil zu haben. Ob aber die „entzündliche Reizung“ der fixen Gewebszellen für der Bildung der Schutzstoffe gar keine Bedeutung habe, erscheint keineswegs entschieden.

Ob es sich bei der unmittelbar oder rasch nach der Einverleibung hemmender Bakterienstoffe eintretenden Wirkung lediglich um eine Steigerung der Bildung der baktericiden Schutzstoffe des normalen Organismus (der Alexine) handelt, oder ob dabei sofort neuartige Stoffe gebildet werden, darüber wissen wir gar nichts Verlässliches. Es dürfte sich damit in verschiedenen Prozessen verschieden verhalten. Dafür, dass in der That bei einigen Mischinfektionen die Säfte unter dem Einflusse der antagonistischen Bakterienstoffe den Infektionskeimen schädliche Eigenschaften bald annehmen, darüber liegen direkte Angaben vor. So sahen einige Beobachter, insbesondere Emmerich und di Mattei rasche Degeneration der frei im Blute und in den Geweben liegenden, extracellulären Milzbrandstäbchen unter dem Einflusse der Erysipelkokken. Charrin und Courmont beobachteten, dass die Milzbrandbacillen im Blutserum von vor 18—30 Stunden mit Pyocyaneusinjektion behandelten Tieren nicht mehr so gut gediehen als in normalem. Allerdings lies dieses Serum anderen Tieren injiziert keine Schutzwirkung erkennen; man darf aber nicht vergessen, dass das Serum bei jeder solchen Injektion durch die Säfte des normalen Tieres stark verdünnt wird.

Im Vereine mit Most, Scholl und Tsuboi giebt Emmerich neuerdings an, dass das durch Filtration von den Kokken befreite Serum von Kaninchen, welche mit Erysipelkokken infiziert sind, ebensolche Heil- und Schutzwirkung gegen Milzbrand ausübe, wie die Injektion von Erysipelkokken selbst.

Es ist übrigens durchaus nicht notwendig, dass ein Serum ausserhalb des Tierkörpers die Bakterien abtöte oder in wahrnehmbarer Weise im Wachstum hemme; es kann trotzdem die Bakterien derartig beeinflussen, dass sie dann im Körper der Einwirkung der natürlichen Schutzstoffe erliegen (Metschnikoff und Bordet, Gruber und Durham). Wenn die Einverleibung der hemmenden Bakterienbestandteile einige Zeit (24 St. (?) und länger) der Injektion der Infektionskeime vorhergeht, dann bilden sich unter ihrer Mitwirkung nachgewiesenermassen in einer ganzen Reihe von Fällen solche Stoffe, die dann bei der Schädigung der Infektionskeime und der im Gefolge davon auftretenden Phagocytose entscheidend mitwirken. Diese Stoffe wirken nämlich durchaus nicht streng spezifisch, sodass das Serum von derartig mit einer Bakterienart vorbehandelten Tieren auch auf viele fremde Bakterienarten deletär einzuwirken vermag (Gruber und Durham).

Dafür, dass unter der Wirkung der Bakterienproteïne rasch Gegengifte gebildet würden, welche, nach Art der Antagonisten im pharmakologischen Sinne, die Wirkung der Gifte der zweiten Bakterien auf die Leukocyten paralysieren würden, liegt kein Beweis vor.

Wir halten es also für die zutreffendste Annahme, dass unter dem Einflusse der Bakterienproteine der hemmenden Art eine Reaktion der Leukocyten und fixen Gewebszellen erfolgt, bei welcher für die Infektionskeime baktericide Schutzstoffe (Alexine) und andere schädigende Stoffe erzeugt werden. Diese Stoffe führen Erkrankung (eventuell auch sofort Tod) der Infektionskeime herbei. Infolgedessen gehen Leibesbestandteile der letzteren in die Säfte über und diese locken dann Leukocyten an den Ort des Zerfalls, wenn dieselben nicht schon durch die an gleicher Stelle eingebrachten Proteïne der antagonistischen Art herbeigelockt waren. Diese Leukocyten fressen dann die abgetöteten oder abgeschwächten Infektionskeime auf und vollenden ihre Vernichtung.

Da alle Bakterienarten Stoffe enthalten, welche hemmende Reaktion gegen eine zweite Infektion auslösen und eine grosse Anzahl von ihnen, giftige Stoffwechselprodukte bildet, welche eine zweite Infektion zu fördern imstande sind, so ist es begreiflich, dass die Einverleibung derselben Art je nach Umständen fördernd oder hemmend auf den Erfolg der Infektion mit einer zweiten Art wirken könne. Es kommt darauf an, wieviel von

ihrem Gifte bereits fertig mit einverleibt wird oder wieviel Gift von den lebend eingebrachten Bakterien noch im Organismus gebildet wird, bevor sie ihren Untergang finden; wie empfindlich der Organismus selbst gegen ihr Gift, wie empfänglich er für die zweite infizierende Art ist u. s. w.

Spontane Mischinfektionen bei einigen wichtigen Infektionskrankheiten.

a) Mischinfektion bei Tuberkulose.

Auf das Vorkommen und die Bedeutung derselben wurde schon von Robert Koch in seiner klassischen Abhandlung über „die Ätiologie der Tuberkulose" aufmerksam gemacht.

In einem der von ihm untersuchten Fälle fanden sich neben den Tuberkelbacillen in den Kapillaren der Drüsen, der Lunge und der Milz Mikrokokken. Koch fasste den Fall als Mischinfektion auf und betonte, dass dieselbe wohl wesentlich an dem schnellen Verlaufe der Krankheit beteiligt gewesen sei; auch das Vorkommen des Micrococcus tetragenus, den er in einem Falle als Begleiter des Tuberkelbacillus fand und dessen pathogene Eigenschaften darauf von Gaffky studiert worden sind, hielt er für einen ebenfalls nicht belanglosen Befund. — Ein ähnlicher Fall wurde zu gleicher Zeit von Watson-Cheyne beschrieben, welcher in Miliartuberkeln der Lunge ausser den Tuberkelbacillen in den benachbarten Gefässen Mikrokokkenpfröpfe fand.

Bald darauf erfolgte die erste Mitteilung über den Nachweis der Mischinfektion im Sputum (Samter[1]). Einen weiteren Fortschritt in der Erkenntnis der Sekundärinfektionen bei Lungentuberkulose brachten im Jahre 1886 die Mitteilungen von Bonome und Roustan. Es fand der erstere in drei Fällen von Lungentuberkulose den Staphyl. pyogenes aureus (resp. citreus) als Erreger komplizierender Empyeme, und Roustan wies als Erreger einer im Gefolge von Lungentuberkulose auftretenden Endocarditis ulcerosa (allerdings nur mikroskopisch) teils lanzettförmige, teils in Ketten angeordnete Kokken nach. Da er in den akut entzündeten Lungenpartien dieselben Mikroorganismen fand, so nahm er an, dass sie von hier aus auf irgend eine Weise ins Blut und in das Klappengewebe eingedrungen seien. Als einer der ersten und eifrigsten Verfechter der Lehre von der Mischinfektion bei der Lungentuberkulose ist Babes zu nennen, welcher schon bald nach der Entdeckung des Tuberkelbacillus darauf aufmerksam machte, dass bei der experimentellen Tuberkulose die Verteilung und Zahl der Tuberkelbacillen zur Erklärung der krankhaften Erschein-

---

[1]) Einer strengen Kritik hält allerdings der Samtersche Fall heute nicht mehr Stand.

ungen zwar genüge, dass aber viele Fälle der Tuberkulose des Menschen ohne die Annahme eines zweiten, am Krankheitsbilde mitwirkenden Mikroparasiten nicht verständlich seien. Im Jahre 1888 teilte er dann seine diesbezüglichen Erfahrungen teils auf dem Kongress zum Studium der Tuberkulose, teils in Publikationen mit. Er fand bei den Sektionen von Tuberkulosen der Kinder selten den Tuberkelbacillus allein, meist von andern Bakterien begleitet. In den Fällen von Pneumonie, Pleuritis, Peritonitis und Meningitis handelte es sich fast immer um eine Kombination mit dem lanzettförmigen Kapselkokkus Fränkels, seltener um den Friedländerschen Bacillus, während er in den mit Eiterung verbundenen Fällen den Streptococcus pyogenes, den Staphylococcus pyogenes albus und aureus, seltener andere Bakterien, wie den Bacillus pyogenes foetidus, den Bacillus pyocyaneus, den Mikrococcus tetragenus (in einer Lungenkaverne) fand. Diese den Tuberkelbacillus begleitenden Mikroorganismen konnte Babes ausser in dem Hauptsitz der tuberkulösen Veränderungen immer auch in den tuberkulös erkrankten Lymphdrüsen nachweisen. Als Ergebnis seiner Untersuchungen stellte Babes schliesslich den Satz auf, dass diesen Bakterien manchmal zwar nur eine nebensächliche Bedeutung zukomme, dass aber in vielen Fällen es sich doch um eine aktive Mitwirkung der Eiterkokken und Pneumoniebakterien am Krankheitsbilde, insbesondere bei der Eiterung und Exsudatbildung handle. Während diese sekundären Bakterien in einer Reihe von Fällen die Tuberkelbacillen zu einer reichlicheren Wucherung anregen und so bewirken können, dass eine latente Tuberkulose wieder akut wird, kommt es in anderen Fällen, in welchen die Tuberkulose lokal bleibt, durch sie zu einer Allgemeininfektion; immer aber seien die Krankheitserscheinungen als eine gemeinsame Wirkung der Tuberkelbacillen und der begleitenden Mikroorganismen aufzufassen [1]).

Diese von Babes aufgestellten Sätze entsprechen auch jetzt noch unseren Anschauungen fast vollständig, und die Besprechung der folgenden Publikationen wird vielfache Belege für die allgemeine Richtigkeit derselben

---

1) Im Anschluss an seine Beobachtungen an der Leiche stellte Babes in einer Versuchsreihe die Beziehungen fest, welche zwischen dem Wachstum der Tuberkelbacillen und demjenigen der sekundären Bakterien auf künstlichen Nährböden bestehen. Es entwickelte sich der Tuberkelbacillus auf den von Streptokokken oder Fränkelschen Pneumokokken bewachsenen Nährböden gut, in Kulturen von Staphylococcus pyogenes aureus ging er gar nicht an, in denjenigen von Staphylococcus albus zeigte er schwaches Wachstum. Wurden die Kulturen sterilisiert, so gedieh der Tuberkelbacillus auch auf Staphylococcus aureus-Agar. Umgekehrt gediehen auf Kulturen des Tuberkelbacillus der Staphylococcus pyogenes aureus, der Tetragenus sehr gut, während Streptokokken und Fränkelsche Diplokokken sich kaum entwickelten.

erbringen können. — So berichtet Thue (1889) von einem Fall pyämischer Mischinfektion bei Phthise, in welchem er sowohl in der Lunge (neben Tuberkelbacillen) als auch in der Milz Streptokokken nachweisen konnte. — Durch vergleichende Nebeneinanderstellung des Sputumbefundes und des klinischen Bildes kam Czaplewski zu ganz ähnlichen Anschauungen, wie Babes auf Grund seiner Leichenbefunde. Die Beimengung sekundärer Bakterien hält er nicht nur zur Erklärung mancher Fieberattacken und akuter pneumonischer Verdichtungen, sondern auch in prognostischer Hinsicht für äusserst wichtig. In ähnlicher Weise äusserten sich bald nachher auch Maragliano und Cornet (1892). Der letztere kommt auf Grund ausgedehnter Untersuchungen (100 Fälle) zu dem Resultat, dass die Lungenphtise in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle keine reine Tuberkulose darstelle, sondern einen komplizierten Krankheitsprozess, eine Mischinfektion, für die er die Bezeichnung chronische Sepsis auf tuberkulöser Basis oder septische Lungentuberkulose vorschlägt. In den meisten Fällen fand er Streptokokken; neben denselben kamen vereinzelt auch der Staphylococcus pyogenes aureus, — dieser namentlich in Kavernen —, der Bacillus pyocyaneus und ein nicht näher beschriebener, kleiner, unbeweglicher Bacillus zur Beobachtung. Über die Rolle, welche die sekundären Bakterien, der Fränkelsche Pneumokokkus, der Friedländersche Bacillus und der Streptococcus pyogenes, bei den Lungenprozessen spielen, sprechen sich Mosny (1891), Ortner und Marfan (1893) noch entschiedener als Cornet aus, indem sie alle im Verlaufe der Tuberkulose auftretenden bronchopneumonischen Herde als unabhängig vom Tuberkelbacillus entstanden betrachten und auf die Wirkung dieser Mikroorganismen zurückführen. Strümpell, welcher ungefähr zur selben Zeit einen Vortrag über die Mischinfektion vom klinischen Standpunkte aus hielt, bezieht die grösste Zahl der im Verlaufe der Phthise auftretenden Fieberattacken auf diese sekundären Entzündungen, wenn er auch zugiebt, dass der Tuberkelbacillus allein ebenfalls imstande ist, Fieber zu erzeugen (Beispiele: Miliartuberkulose, Tuberkulin).

Während Ortner und Marfan auch die käsige Pneumonie als wahre, durch die sekundären Mikroben (Pneumokokkus, Streptokokkus) angefachte Bronchopneumonien erklären, die erst unter der nachfolgenden Beeinflussung des Tuberkelbacillus verkäsen, führen Fränkel und Troje den Nachweis, dass auch der Tuberkelbacillus, resp. seine Stoffwechselprodukte allein imstande sind, diese akute, käsige Pneumonie zu erzeugen. Durch die Behauptung, dass es gerade die Aspiration von (altem) Kaverneninhalt ist, welche durch die Wirkung der in diesen angehäuften Stoffwechselprodukte des Tuberkelbacillus die akuten und rasch wieder schwindenden Verdichtungen der Lunge herbeiführt, stellen sie sich auch in Gegensatz

zu den Ausführungen Bäumlers. Wenn nun auch die sehr sorgfältigen Untersuchungen von Fränkel und Troje beweisen, dass auch ohne die Mitwirkung der Pneumokokken und Streptokokken akute Entzündungsprozesse in der tuberkulösen Lunge sich abspielen können, so handelt es sich dabei doch nur um Ausnahmen. Die Regel scheint wohl die Mischinfektion zu sein. Auch Bäumler äussert sich in einem Aufsatze über eine besondere, durch Aspiration von Kaverneninhalt [1]) hervorgerufene Form akuter Bronchopneumonie bei Lungentuberkulose in diesem Sinne; ebenso in jüngster Zeit von Wunschheim.

Ortner bezeichnet als den Urheber der die Lungentuberkulose komplizierenden Bronchopneumonien den Micrococcus pneumoniae, worunter er einen Kokkus versteht, welcher bei den verschiedenen Fällen alle Varianten vom typischen Streptococcus pyogenes bis zum typischen Diplococcus pneumoniae aufweist; Petruschky fand in diesen Fällen meist den echten Streptococcus pyogenes. Da er ihn ausser in den Lungen, in acht von vierzehn Fällen auch im Blute [2]) und in den Gewebssäften fand, machte er darauf aufmerksam, dass neben der Tuberkulose nicht selten noch eine echte Septikämie verlaufen könne, was übrigens schon früher von Babes, Roustan, Thue und gleichzeitig auch von Pasquale, Marfan und Jakowski nachgewiesen wurde. Durch diese Befunde gewinnt das hektische Fieber der vorgeschrittenen Phthisiker, wie Petruschky mit Recht hervorhebt, viel an Verständlichkeit. Es ist dasselbe Fieber wie bei Erysipel, akuten Eiterungsprozessen, Puerperalfieber; die steilzackige

---

[1]) Untersuchungen der Bakterien des Kaverneninhaltes wurden von Evans und Tschistowitsch ausgeführt. Durch den Durchbruch einer Kaverne nach aussen hatte der letztere Gelegenheit, seine Untersuchungen am lebenden Menschen auszuführen. Er züchtete aus der betreffenden Kaverne drei Bakterienarten heraus: 1. Einen Coccus albus non liquefaciens, welcher nicht pathogen war (für Mäuse und Kaninchen), 2. Einen Bacillus agilis. Die Injektion in die Brusthöhle oder intravenöse Einspritzung rief bei Kaninchen Ansteigen der Temperatur und Abmagerung hervor. Die Tiere erholten sich jedoch wieder. 3. Einen Bacillus fungoides, welcher bei Kaninchen dieselben Erscheinungen wie der Bacillus agilis hervorrief und wie dieser für Mäuse nicht pathogen war. Sehr schön demonstrieren nun die folgenden Experimente die Begünstigung der Infektion durch die Mischinfektion. Wurde 2. und 3. in die Brusthöhle des Kaninchens eingespritzt, so starben dieselben an einer durch die Verbreitung von 3. im Blute hervorgerufenen septikämischen Erkrankung; wurde der Bacillus fungoides aus dem Blute dieser Kaninchen herausgezüchtet, so zeigte er jetzt allein die Fähigkeit, Kaninchen zu töten. Mischinfektionen von 1. und 3. riefen ebenfalls den Tod der Tiere herbei, im Blute fand sich nur der Bacillus fungoides. — Es ist sehr wahrscheinlich, dass bei der Entstehung pneumonischer Prozesse durch die Aspiration von Kaverneninhalt die Mischinfektion ebenfalls von Bedeutung ist, und zwar in der Weise, dass schwach virulente Pneumokokken durch die Gegenwart solcher Bakterien infektionstüchtig werden.

[2]) Ausser Streptokokken fand Jakowski (1893) auch den Staphylococcus pyogenes albus und aureus im Blute fiebernder Phthisiker.

Kurve desselben wird im Kochschen Institut geradezu als Streptokokkenkurve bezeichnet. Den in der Regel chronischen Verlauf der Streptokokkeninfektion bei Phthisikern sucht Petruschky aus dem verschiedenartigen Verlauf der Streptokokkeninfektionen überhaupt zu erklären; ausserdem glaubt er, dass der Umstand, dass die von ihm im Sputum gefundenen Streptokokken fast durchwegs wenig virulent waren, das Verständnis des chronischen Verlaufes vielleicht erleichtere. Der letztern Angabe steht die Behauptung Pasquales entgegen, dass diejenigen Streptokokken, welche er aus den verschiedensten Stellen tuberkulöser Leichen isoliert hatte, sich als am stärksten infektiös von allen seinen Streptokokken erwiesen. — Das plötzliche Einsetzen und Aufhören des Fiebers führt Petruschky auf die Hemmung und das Freiwerden des Ablaufes des Eiters zurück. Nach seinen Untersuchungen ist das Fieber absolut nicht von dem Vorhandensein von Streptokokken im Sputum abhängig. Es können Fieberbewegungen vorhanden sein und die Streptokokken trotzdem im Auswurf fehlen, und umgekehrt kann das Fieber fehlen, trotzdem Streptokokken sich reichlich im Sputum finden. Es wird dies auch von Huguenin bestätigt, während nach Pasquale doch ein gewisser Zusammenhang zwischen den Streptokokken, wenigstens was ihre Zahl betrifft, und dem Fieber besteht. In 82 von ihm untersuchten Fällen fehlten die Streptokokken nie; ihre Zahl dagegen wechselte sehr und zeigte namentlich in den Fällen, wo keine wesentliche Zerstörung des Lungengewebes vorlag, ein gewisses Abhängigkeitsverhältnis von dem Fieber, indem mit der Zunahme katarrhalischer Erscheinungen, welche gleichzeitig auch ein Ansteigen des Fiebers bedingten, die Streptokokken in den Präparaten in grossen Massen auftraten. — Spengler schlägt für diejenigen Fälle, wo Streptokokken im Sputum ohne oder mit nur geringem Fieber auftreten, die allerdings sehr unglückliche Bezeichnung passive Mischinfektion vor; bei vorhandenem septischen Fieber und Streptokokken im Auswurf spricht er von aktiver Mischinfektion. Fehlen des Fiebers trotz der Anwesenheit von Streptokokken, Diplokokken etc. fand er in denjenigen Fällen, wo nicht das Lungenparenchym sekundär infiziert wurde, sondern narbiges verändertes, induriertes interstitielles Gewebe. Bei der aktiven Streptokokkenmischinfektion — der häufigsten Mischinfektion nach seinen Untersuchungen — war dagegen fast ausnahmslos das Lungenparenchym infiziert; in diesen Fällen äusserte sich die Anwesenheit der Streptokokken auch in Gegenwart nur kleiner tuberkulöser Herde oft durch all die bekannten schweren Symptome der Hektik; im allgemeinen war jedoch die Schwere des Krankheitsbildes direkt abhängig von der Ausdehnung der primären und sekundären Infektion. Selten bildeten die Streptokokken im Lungengewebe abgeschlossene Abscesse, von denen aus dann unter zu-

nehmendem Druck durch Resorption toxischer Substanzen hohes septisches Fieber entstand. In ähnlicher Weise wie die Streptokokken komplizierten die Fränkelschen Diplokokken, der Micrococcus tetragenus und in seltenen Fällen auch Staphylokokken allein, ferner Influenzabacillen und Pseudoinfluenzabacillen aktiv die Lungentuberkulose. Besonders gefährlich ist nach den Untersuchungen Spenglers die aktive Diplokokkenmischinfektion; der Verlauf der Fränkelschen Pneumonie gestaltete sich dabei gemäss ihrer Eigenschaft als Mischinfektion ganz atypisch. Sehr selten fand er eine passive Diplokokkenmischinfektion. Endlich beschreibt er als vielfache aktive Mischinfektion Fälle, bei welchen die gleichzeitige und nachhaltige aktive Beteiligung mehrerer Bakterienarten sich aus dem bakteriologischen und eventuell auch aus dem klinischen Befunde nachweisen liess (z. B. Streptokokken und Tetragenus; Streptokokken und Influenzabacillen oder Pseudoinfluenzabacillen[1]). Die Prognose der Mischinfektionen halten alle Autoren für ungünstiger, als diejenige reiner Tuberkulose. In jüngster Zeit äussert sich Finkler darüber geradezu so, dass er die chronische Tuberkulose gar nicht mehr so ängstlich ansehe, als er es früher that, wenn sie für sich allein bestehe; liege aber eine Komplikation mit Streptokokkeninfektion vor, so falle dieser Umstand für den Verlauf und die Prognose ausserordentlich schwer ins Gewicht. Spengler stellt die Prognose auch bei der aktiven Mischinfektion günstig, wenn sie nur eine lokale Tuberkulose kompliziert, selbst lokalisiert bleibt und rechtzeitig klimatisch behandelt wird. Nach der Ansicht von Koch, Spengler, Huguenin, Petruschky u. a. sind die Erfolge der klimatischen Behandlungsmethode in erster Linie Einflüssen zuzuschreiben, welche sich gegen die Mischinfektion richten; denselben Zweck verfolgt auch die Inhalationstherapie, den Tuberkelbacillus selbst beeinflussen beide Methoden direkt in keiner Weise. — Was die Tuberkulinbehandlung anbetrifft, so stimmen alle Autoren darin überein, dass sie in Gegenwart fiebererregender Mischinfektionen aussichtslos, unter Umständen sogar gefährlich sein kann. (Klein, Spengler, Petruschky, Huguenin etc.)

b) Mischinfektion bei Typhus abdominalis.

Viel früher als bei der Lungentuberkulose war der Sachlage gemäss, beim Abdominaltyphus die Rolle der sekundären Infektionen klargestellt.

---

[1]) Ausser den erwähnten Bakterien wurden von Babes (1893) noch verschiedene andere Mikroorganismen, darunter Gangrän erzeugende und „microbes hémorrhagiques“ bei tuberkulösen Mischinfektionen beschrieben.

Denn während bei der ersteren die primäre und sekundäre Infektion zu einem scheinbar einheitlichen Krankheitsbild, der Lungenphthise, dessen einzelne Komponenten sich nicht gerade leicht analysieren liessen, verschmolzen sind, können beim Abdominaltyphus primäre und sekundäre Infektion meistens nicht nur infolge der verschiedenen Lokalisation leicht unterschieden werden, sondern es deutet auch der von der Grundkrankheit völlig verschiedene Charakter der Sekundärinfektion geradezu mit Fingern auf einen zweiten Infektionserreger hin. —

Nachdem einmal der Typhusbacillus als Erreger des Abdominaltyphus anerkannt war, warf sich bald die Frage auf, ob er nur die Veränderungen im Darme hervorrufe oder ob auch die vielen Komplikationen, die Eiterungen, die Lungenentzündung, die Entzündungen der serösen Häute, die Nekrosen des Rachens eine Folge seiner Einwirkung seien.

Schon Wernich (1882) glaubte, allerdings ohne den bakteriologischen Beweis dafür erbringen zu können, dass „die sekundären Typhusveränderungen durch einen in seinen schlimmsten Formen zu thrombotischen und pyämischen Erscheinungen führenden, intravenösen Wanderprozess, vielleicht die intravenösen Mikrokokken" (welche damals schon von Eppinger, Fischl, Eberth u. a. gesehen worden waren) erzeugt werde, und dass diese zusammen mit den eigentlichen Urhebern (den Typhusbacillen) die schweren und langdauernden Ileotyphen bilden. Eine ganz ähnliche Ansicht sprach später (1886) Dunin aus, welcher den Abdominaltyphus in der Mehrzahl seiner Fälle als eine Mischinfektion bezeichnete, indem neben der Grundkrankheit eine andere Infektionskrankheit, eine Eiterinfektion, in vielen Fällen geradezu eine Pyämie verlaufe. Auch Eberth (1883) erwähnt das Vorkommen von Kokken in dem Organismus der Typhuskranken und bezeichnet als ihre Eingangspforte die Nekrosen im Rachen und Larynx, die Dekubitusstellen der Haut und die Darmgeschwüre. Während der Nachweis der Kokken im Blute anfangs nur wenigen gelang, erst in den letzten Jahren wurde er öfters geführt, berichteten bald zahlreiche Untersuchungen von dem Vorhandensein der gewöhnlichen Eitererreger in den Abscessen der Typhuskranken. Die einen fanden dabei nur die pyogenen Kokken, andere züchteten daneben noch den Typhusbacillus heraus; von dritter Seite endlich wurden Fälle mitgeteilt, in welchen nur der Typhusbacillus allein vorhanden war; es entbrannte daher bald ein heftiger Streit darüber, ob manche dieser eiterigen Entzündungen blosse Metastasen des Typhusbacillus oder ob der Typhusbacillus erst sekundär in die ihn enthaltenden Abscesse hineingelangt sei; mit anderen Worten, ob der Typhusbacillus pyogene Eigenschaften besitze oder nicht[1]).

[1]) Bei Eiterungen wurden Streptokokken oder Staphylokokken gefunden von: E. Fränkel, Dunin, Brieger, Eckermann, Jakowski, Accorimboni, Spirig, Stern

Während es E. Fränkel, welcher neben Baumgarten der eifrigste Verfechter der Ansicht war, dass die im Verlaufe des Abdominaltyphus auftretenden eiterigen Komplikationen nicht vom Typhusbacillus, sondern von den pyogenen Kokken allein abhängen, nicht gelang, mit Typhusbacillen bei Kaninchen und Meerschweinchen Eiterung zu erzeugen, konnten Orloff, Michon, Dmochowski und Janowski bei verschiedenen Versuchstieren Eiterung hervorrufen. Da auch der Einwand Fränkels und Baumgartens, dass in den Fällen, wo nur Typhusbacillen gefunden wurden, die Streptokokken schon abgestorben, resp. von den Typhusbacillen überwuchert und getötet worden seien, durch die Versuche von Burci, Michon, Klemm, Dmochowski und Janowski widerlegt worden ist, so sind nach dem jetzigen Stande unserer Kenntnisse die Eiterungen bei Typhus entweder nur Metastasen des Typhusbacillus, oder es handelt sich um eine Associationsinfektion von Typhusbacillen und Eiterkokken oder endlich um eine Sekundärinfektion mit den letzteren. Immerhin bilden diejenigen Fälle, wo nur Typhusbacillen gefunden wurden, die Minderzahl und für die überwiegende Mehrheit der eiterigen Entzündungen besteht die Fränkelsche Lehre zu Recht; eigentliche Associationsinfektionen sind ebenfalls nur Ausnahmen; es ist viel wahrscheinlicher, dass erst nachträglich die im Blute gelegentlich kreisenden Typhusbacillen in eine Abscesshöhle hineingelangen, und so sich der Befund von Eiterkokken und Typhusbacillen erklärt. —

Es sei erlaubt, hier eine epidemiologische Beobachtung anzuführen, welche zeigt, in wie hohem Maasse die Typhusinfektion septische Sekundärinfektionen begünstigt. Nach den Mitteilungen von Korczyński und Gluziński (118) wurde während der Typhusepidemie zu Krakau in den Jahren 1889 und 1890 ein Teil der Typhuskranken in Zimmern untergebracht, die in der vorantiseptischen Zeit als Septikämie und Pyämie an der Tagesordnung waren, zur chirurgischen Abteilung gehört hatten. Während nun von 19 Typhuskranken ausserhalb dieser Abteilung nur einer starb, gingen hier von neun Kranken fünf zu Grunde, alle an eiterigen Sekundärinfektionen. Dieselben hatten in allen Fällen mit Ausnahme eines einzigen den Weg durch die Atmungsorgane genommen, denn in diesen kamen die eiterigen Prozesse hauptsächlich zur Entwickelung. Die Verfasser nahmen an, dass die Infektion durch die von der chirurgischen Klinik vererbten Eitermikroben erfolgt sei und führen zur Unterstützung dieser Ansicht den identischen Befund von Staphylokokken und Streptokokken im Staub der Wände, des Fussbodens und in der Luft des Zimmers, als auch im Eiter der Sektionsfälle an. Sehr bemerkenswert ist weiter, dass nach einer gründlichen Reinigung des Krankenzimmers bei den folgenden 17 Typhusfällen keine eiterigen Komplikationen mehr auftraten.

Ganz ähnliche Verhältnisse herrschen bei den übrigen Komplikationen des Abdominaltyphus, der Periostitis und Osteomyelitis, dem Erysipel und

---

und Hirschler u. a.; pyogene Kokken und Typhusbacillen von Anton und Fütterer Patella, Rispal, Klemm, Spirig u. a.; Pyocyaneus und Typhusbacillen von Hintze; Bacterium coli von A. Bernheim.

den Entzündungen der serösen Häute. Auch die Pneumonie[1]) wird in den meisten Fällen durch die gewöhnlichen Erreger derselben die Fränkelschen Kapselkokken, eventuell auch durch die Strepto- oder Staphylokokken hervorgerufen, stellt also eine richtige Sekundärinfektion dar; während der Befund von Typhusbacillen allein (Foà und Bordoni-Uffreduzzi, Chantemesse und Widal) doch nur ausnahmsweise gemacht wurde. Gelegentlich wurden auch Typhusbacillen und Pneumokokken, resp. Streptokokken in pneumonischen Herden gefunden (Karlinski, Arustamoff), ein Befund, für welchen die gleichen Erwägungen gelten, welche für dasselbe Vorkommnis bei den Eiterungen angestellt wurden. —

Die Rachenaffektionen bei Typhus sind nach E. Fränkel und Simmonds ebenfalls Sekundärinfektionen mit Kokken, welche infolge der verminderten Widerstandsfähigkeit des Organismus und der bei ungenügender Reinhaltung des Mundes sich einstellenden Lockerung und Abstossung des Epithels in die tieferen Schichten einzudringen vermögen. In neuerer Zeit wies aber Lucatello in der entzündeten Mukosa des Kehlkopfes Typhusbacillen nach und plädiert deshalb dafür, die Entzündungen des Rachens und Kehlkopfes als spezifisch typhöse aufzufassen, in welchen erst sekundär die Eiterkokken sich ansiedeln.

Während die Eintrittspforte für die sekundären Infektionserreger bald in der Mundhöhle (Eindringen von Streptokokken und Staphylokokken in die Ausführungsgänge der Parotis und konsekutive eiterige Parotitis[2]), bald in der äusseren Haut, bald im Larynx und Rachen (Nekrosen) zu suchen ist, dringen in einer Anzahl von Fällen die Streptokokken, resp. Staphylokokken von den Ulcerationen im Darme aus ein (Senger, Vincent u. a.).

Sind sie einmal im Blute angelangt und zur Entwickelung gekommen, so kommt es meist zu den Erscheinungen der Pyämie (multiple Abscesse, Otitis etc.), in anderen Fällen entsteht, ohne dass es zu lokalen Symptomen käme, das Bild der Sepsis, welches sich aber so eng mit demjenigen des Typhus vermischt, dass ohne den bakteriologischen Nachweis der Streptokokken diese Mischinfektion nur schwierig von den schwersten Formen des reinen Typhus unterschieden werden kann. Nach Wassermann zeigt dieselbe, — Vincent hat für sie die Bezeichnung streptotyphöse Septikämie vorgeschlagen — 1. fast stets tiefsten Sopor, welcher sich aber vom reinen typhösen nicht unterscheidet; 2. rascheren Puls, als der

---

1) Pneumokokken resp. Streptokokken bei der Typhuspneumonie wurden zuerst von Neumann, dann von E. Fränkel und Simmonds, von Seitz, Arustamoff, Karlinski u. a. nachgewiesen.

2) Solche Fälle sind von E. Fränkel und Simmonds, von Anton und Fütterer, von Stern und Hirschler beschrieben worden.

reine Typhus; 3. ausgesprochene Neigung der Temperaturkurve zu tiefen Einschnitten (Dunin wollte den remittierenden und intermittierenden Fiebertypus des Typhus in der dritten Woche auf die Anwesenheit von Mikrokokken im Blute zurückführen); 4. auffallende Neigung zu Blutungen, und zwar sowohl aus Darm oder Nase, als auch in Form von Petechien und Sugillationen. Alle diese Fälle, es waren sechs von dreissig untersuchten, zeigten schon im Leben Streptokokken im Blute. Schon vor Wassermann hatte Vincent auf die Kombination von Sepsis und Typhus aufmerksam gemacht und zwar unterschied er zwei Formen, je nachdem die Streptokokken und die Typhusbacillen sich gleichzeitig entwickeln — diese Form nennt er streptotyphöse Septikämie, — oder, was häufiger der Fall, die Streptokokken erst während des Typhusverlaufes in den Organismus eindringen. Beide Arten der Mischinfektion bieten eine sehr ungünstige Prognose.

Ausser diesen gewöhnlichen, immer und immer wieder zur Beobachtung kommenden Sekundärinfektionen sind vereinzelt noch andere Komplikationen des Typhus beschrieben worden: so Milzbrand von Karlinski, malignes Ödem von Ehrlich und Brieger und ein infektiöser Ikterus von Pfuhl; der Fall von Ehrlich und Brieger ist früher schon ausführlich besprochen worden, er gehört zu den Sekundärinfektionen, die beiden anderen Beobachtungen gehören zu den Doppelinfektionen. Einer besonderen Erwähnung wert sind die Fälle von Pfuhl, welcher bei einer Typhusepidemie unter 49 Fällen bei neun am 4.—7. Tage Ikterus auftreten sah, mit dessen Eintritt sich gewöhnlich eine bemerkenswerte Besserung des Allgemeinbefindens verband. Pfuhl nahm an, dass der komplizierende Ikterus einer spezifischen, nicht ermittelten Schädlichkeit seine Entstehung verdanke und dass dieser hypothetische Ikteruserreger gegenüber dem Typhusbacillus antagonistische Eigenschaften aufweise, als deren Ausdruck die günstige Beeinflussung des Krankheitsbildes anzusehen sei.

An dieser Stelle möge endlich noch des Versuches von Rumpf, Typhus abdominalis mit abgetöteten Pyocyaneuskulturen zu behandeln, gedacht werden. Rumpf giebt an, durch diese Methode den Verlauf des Abdominaltyphus so günstig beeinflusst zu haben, wie er es mit einer anderen Behandlungsart nie erzielt habe. Es übt nun im Reagensglas, wie z. B. die Versuche von Vincent ergeben haben, der Pyocyaneus einen entschiedenen, antagonistischen Einfluss auf den Typhusbacillus aus und nach Versuchen von Kraus und Buswell widerstehen Meerschweinchen, welche subcutan mit Pyocyaneus vorgeimpft sind, einer intraperitonealen Typhusinfektion, welche die Kontrolltiere in zwölf Stunden tötet, sodass die Hoffnung nicht ungerechtfertigt war, durch Pyocyaneusinjektionen beim Abdominaltyphus des Menschen Heilerfolge erzielen zu können. Leider

hat sich dieselbe nicht erfüllt; die günstige Beeinflussung dieser Behandlungsmethode, von welcher Rumpf berichtete, konnte von anderen Ärzten, wie Kraus und Buswell, Jaksch, Presser u. a. nicht bestätigt werden.

c) Mischinfektion bei Diphtherie.

Von allen Autoren, welche Untersuchungen der Diphtheriemembranen vorgenommen haben, wird das Vorkommen von Mischinfektionen bei der Diphtherie des Menschen zugegeben; nur über die Zahl derselben und über die Rolle der den Löfflerschen Bacillus begleitenden Mikroorganismen, unter diesen in erster Linie der Streptokokken, gehen die Ansichten auseinander. Die letzteren, welche schon lange vor dem Diphtheriebacillus den Untersuchern der Membranen aufgefallen waren, kommen in vielen Belägen so häufig vor, dass sie auch nach der Veröffentlichung Löfflers von verschiedenen Seiten noch als Urheber der Diphtherie angesehen wurden. Kurze Zeit darauf aber, als die ätiologische Bedeutung des Diphtheriebacillus immer allgemeiner anerkannt wurde, fand dann ein derartiger Umschwung der Meinungen statt, dass einzelne Autoren den Streptokokken für die Mehrzahl der Diphtheriefälle keine Bedeutung mehr zusprachen und nur in einer gewissen Zahl von sehr schweren Diphtherieformen, welche meist als septische Diphtherie bezeichnet wurden, eine Beziehung der Streptokokken zu den Krankheitserscheinungen annahmen. Einige französische Forscher, wie Roux, Barbier, Martin, versuchten eine solche Einteilung, indem sie zwei grosse Gruppen von Diphtherieerkrankungen unterschieden, je nachdem sie in den Membranen die Diphtheriebacillen allein oder zusammen mit den Streptokokken fanden: die Angine toxique diphtéritique pure und die Angine diphtéritique streptococcique (Barbier[1]). Die letzteren stellen die besonders bösartigen Formen dar — von zehn solchen Fällen sah Martin acht sterben —; es können bei diesen ausser den lokalen Erscheinungen der Streptokokkeninfektion sich noch diejenigen der Allgemeininfektion zeigen. — Nach den Resultaten anderer Untersuchungen lässt sich aber eine so strenge Scheidung der Diphtheriefälle auf Grund des bakteriologischen Rachenbefundes schon aus dem Grunde nicht durchführen, weil die Streptokokken, wie ja auch Roux

[1]) Martin versuchte die Diphtheriefälle nach dem Befunde der Blutserumkultur einzuteilen in Angine dipht. pure (auf dem Blutserum fast ausschliesslich Diphtheriekolonien). 2. Angine dipht. avec streptococcques (neben den Diphtheriekolonien zahlreiche Streptokokkenkolonien). 3. Angine diphth. avec coccus (neben den Diphtheriekolonien Kolonien eines weissen Kokkus). Wie ersichtlich ist diese Einteilung eine ziemlich willkürliche.

angegeben hat, immer neben den Löfflerschen Bacillen zu finden sind. Auch Kolisko und Paltauf, Tangl und Bernheim geben an, dass sie den Streptokokkus in den von ihnen untersuchten Fällen immer, resp. fast immer gefunden haben [1]).

Da Bernheim auch in ganz leichten Fällen sehr zahlreiche Streptokokken nachweisen konnte, so wagt er es nicht, aus dem bakteriologischen Befunde irgend welche Schlüsse auf den Verlauf und die Schwere der Erkrankung zu ziehen. Derselben Meinung ist auch Ranke; Deucher, welcher unter den von ihm untersuchten Fällen nur in der Minderzahl eine Mischinfektion vorfand, ist geneigt, lebhafte Rötung des Rachens, Albuminurie, Fieber und Drüsenschwellungen mit der Anwesenheit von Streptokokken in Beziehung zu bringen; auf die Prognose übten sie keinen Einfluss aus, die Mortalität der Mischinfektionen war ungefähr dieselbe, wie diejenigen der reinen Diphtherien. Ähnliche Angaben macht auch Washbourn. —

Mit der Association der Streptokokken und der Diphtheriebacillen in den Membranen ist aber die Rolle der Streptokokken bei der menschlichen Diphtherie noch nicht erschöpft. Während die Löfflerschen Bacillen an der Eintrittspforte stehen bleiben — in den inneren Organen und im Blute wurden sie doch nur ausnahmsweise gefunden — zeigen die Streptokokken, wie bei der Association mit dem Typhus- und Tuberkelbacillus, die Tendenz, in das Innere des von ihnen angegriffenen Organismus einzudringen. Je nach ihrem Ansiedelungspunkte kombiniert sich dann die Diphtherie des Rachens oder des Larynx und der Trachea mit Sepsis, Pyämie, Lymphadenitis, Bronchitiden und Bronchopneumonien (Behring).

Reiche, welcher ohne Berücksichtigung der klinischen Symptome sämtliche zur Sektion kommenden Diphtheriefälle auf Mischinfektionen hin untersuchte, fand in 64,3 % sämtlicher Diphtheriesektionen in Milz und Niere Strepto- und Staphylokokken, in 45,2 % Streptokokken allein. Nach den Untersuchungen von Genersich decken sich übrigens die klinisch als Sepsis imponierenden Fälle nicht immer mit dem bakterio-

---

[1]) Im Widerspruch damit stehen die Angaben einer der jüngsten Untersuchungen über die Häufigkeit der Mischinfektionen. Deucher fand nämlich unter 160 Fällen 95 reine Diphtherien! Sicherlich üben die Untersuchungsmethoden einen grossen Einfluss auf das Zustandekommen der verschiedenartigen Resultate aus; es kommt dabei nicht nur die Wahl des Nährbodens, ob Agar oder Blutserum, sondern auch die Wahl des Untersuchungsmateriales in Betracht. Während die einen nur über die Rachenexsudate mit einer Öse hinwegfahren und den Inhalt derselben (also Schleim) dann zur Klassifizierung des Falles verwerten, untersuchen andere wieder nur die vom Schleim befreiten Membranen; da in beiden Fällen von einzelnen nur das Resultat der bakteriologischen Untersuchung verwertet, von anderen aber auch die mikroskopische Untersuchung zur Beurteilung des Falles herbeigezogen wird, so müssen auf diese Weise widersprechende Ergebnisse zustande kommen.

logischen Befund der Steptokokkensepsis. Es können Streptokokken im Blute sein, ohne dass klinische Symptome ihre Anwesenheit verraten und andererseits kann das Bild einer septischen Diphtherie bestehen, ohne dass es gelingt, Streptokokken im Blute und den Organen nachzuweisen.

Als Resultat der klinischen, wie auch der experimentellen Untersuchungen ergiebt sich demnach, dass die Association der Streptokokken mit den Diphtheriebacillen, so lange sie auf die Exsudate im Rachen beschränkt bleibt, nicht etwa nur einer bestimmten, besonders schweren Erkrankungsform entspricht, sondern als die Regel anzusehen ist.

Viel seltener und gefährlicher als die Associationen sind die wirklichen Sekundärinfektionen mit Streptokokken. Am häufigsten unter diesen kommen die Entzündungen der Luftwege und der Drüsen in Betracht; die Infektion des Blutes, die Pyämie und die Septikämie gehören zu den Ausnahmen.

Wie weit auch in diesen Fällen das Behringsche Heilserum von Nutzen ist, wurde bis jetzt nicht sicher ermittelt. Ranke sah von dreissig „septischen“ Diphtherien 22 durch die Antitoxinbehandlung wieder in Heilung übergehen; wie viele von diesen Fällen im bakteriologischen Sinne septisch waren, wurde nicht festgestellt, da die Untersuchung des Blutes unterblieb. Nach den experimentellen Resultaten von Roux und Yersin sind nicht so günstige Zahlen zu erwarten. —

Im Anschluss an die Mischinfektion bei Diphtherie mögen hier noch die Sekundärinfektionen bei Scharlach erwähnt werden, deren Kenntnis wir namentlich den Untersuchungen von Crooke, Fränkel und Freudenberg, Heubner und Bahrdt, Babes, Raskin, Lenhartz u. a. verdanken. Auch hier handelt es sich fast ausschliesslich um eine Mischinfektion mit Streptokokken, welche sich durch Entzündungen der Drüsen, der Lungen, der serösen Häute, durch Septikämie und Pyämie klinisch zu erkennen giebt.

II. SPEZIELLE MYKOPATHOLOGIE.

A. KOKKENKRANKHEITEN.

Druse.

Von

C. O. Jensen, Kopenhagen.

Litteratur.

1. Bermbach, Über die Druse der Pferde. Berliner tierärztl. Wochenschr. Nr. 41. 1895.
2. Bigoteau, Notes sur l'étude clinique de la gourme. Revue vétér. 1893.
3. Choisy, Transmission de la gourme de la mère au foetus. Bulletin de la Soc. centr. de méd. vétér. 1888.
4. Dieckerhoff, Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie. Bd. I. 1888.
5. van Eecke, Streptococcus van den goedaardigen droes. Veeartsenijkundige bladen voor Nederlandsch-Indie. Bd. VI. 1892.
6. Foth, Vergleichende Untersuchungen über pathogene Streptokokken. Zeitschr. f. Veterinärkunde. Bd. III. 1891.
7. Friedberger und Fröhner, Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der Haussäugetiere. 1886.
8. Galtier, Traité des maladies contagieuses. 1892.
9. Jensen, Om Aarsagen til Kvaerke. Maanedskrift for Dyrlaeger. Bd. I. 1889—1890.
10. Derselbe, Pyämie bei der Brustseuche — eine Druseinfektion. Monatsh. f. prakt. Tierheilk. Bd. II. 1891.
11. Joly et Leclainche, Étude sur la gourme cutanée. Revue vétér. 1893.
12. Jouquan, Gourme coïtale et exanthème coïtal. Bulletin de la Soc. centr. de méd. vétér. 1892.
13. Kitt, Bakterienkunde und pathologische Mikroskopie. 1893.
14. Letard, De la gourme coïtale. Bulletin de la Soc. centr. de méd. vétér. 1892.
15. Megnin, Bulletin de la Soc. centr. de méd. vétér. p. 248. 1891.
16. Mouroux, Gourme coïtale. Bulletin de la Soc. centr. de méd. vétér. 1894.

17—18. Nocard, Transmission de la gourme de la mère au foetus. Bulletin de la Soc. centr. de méd. vétér. 1888 et 1890.

19. Nocard et Leclainche, Les maladies microbiennes des animaux. 1895.
20. Pecus, Transmission de la gourme de la mère au foetus. Journal de méd. vétér. 1893.
21. Poels, Die Mikrokokken der Druse der Pferde. Fortschr. d. Med. Bd. VI. 1888.

22. Poels, De oorzaak van den goedaardigen droes de paarden. Tijdschrift voor Veeartsenijkunde en Veeteelt. Vol. XVIII. 1891.
23. Rabe, Zur bakteriologischen Differentialdiagnose zwischen Druse und Rotz. Berliner tierärztl. Wochenschr. Bd. VI. 1890.
24. Rivolta, Dei parassiti vegetali. 1873.
25. Sand und Jensen, Die Ätiologie der Druse. Deutsche Zeitschr. f. Tierheilk. u. vergl. Pathologie. Bd. XIII. 1888.
26. Dieselben, Undersögelser over Aarsagen til Kvaerke. 12. Beretning fra d. kgl. Veterinaer-og Landbohöjskoles' Laboratorium for landökonomiske Forsög. 1888.
27. Schneider, Notizen über tierärztliche Praxis in Hawaii. Schweiz. Arch. f. Tierheilk. Bd. XXXVII. 1895.
28. Schütz, Die Ursache der Brustseuche der Pferde. Arch. f. prakt. u. wissenschaftl. Tierheilk. Bd. XIII. 1887.
29. Derselbe, Der Streptokokkus der Druse der Pferde. Arch. f. prakt. u. wissensch. Tierheilk. Bd. XIV. 1888.
30. Trasbot, La gourme ou variole du cheval. Arch. vétér. 1879.
31. Verlinde, Transmission de la gourme de la mère au foetus. Annales de méd. vétér. 1894.
32. Woronzow, Die exanthematische Form der Druse bei Pferden. Petersb. Journ. f. allgem. Veterinärmed. 1894. (Ref. in Schütz-Ellenbergers Jahresber.)
33. Zimmermann, Druseinfektion durch den Darmkanal. Berliner tierärztl. Wochenschr. Nr. 49. 1895.
34. Zmirlow. Über die exanthematische Form der Druse bei Pferden. Petersb. Journ. f. allgem. Veterinärmed. 1894. (Ref. in Schütz-Ellenbergers Jahresbericht).
35. Zschokke, Der Drusenpilz. Schweizer Arch. f. Tierheilk. Bd. XXIX. 1888.

Am Ende des vorigen Jahrhunderts, als man ernstlich anfing, sich mit den Krankheiten der Haustiere zu beschäftigen, lenkte die Druse die allgemeine Aufmerksamkeit auf sich; hierzu trug sicher nicht allein die Häufigkeit der Krankheit und der bedeutende Schaden, den sie den Tierzüchtern zufügte, sondern auch der Umstand bei, dass schwerlich eine Krankheit nachgewiesen werden konnte, die besser in das humoral-pathologische System der damaligen Zeit hineinpasste; die Druse war eine primäre Blutkrankheit (Fieber), die in Heilung überging, wenn die schädlichen Stoffe durch die Nasenschleimhaut oder mittelst der Abscessbildung in dem Kehlgange entfernt worden waren. Diese Erklärung der Krankheit lag so nahe und stimmte so gut mit den pathologischen Anschauungen, dass sie, wenn auch mit geringen Änderungen, eine Zeitlang in dieses Jahrhundert hinein sich erhielt. Erst um das Jahr 1830 tauchte eine neue Theorie auf, vorgetragen von Vatel und Hurtrel d'Arboval; sie bekämpft die Theorie einer primären Blutkrankheit und sieht in der Druse nur ein primäres katarrhalisches Leiden in den vordersten Luftwegen mit einem sekundären sympathischen Leiden der naheliegenden Lymphdrüsen. Diese Auffassung, die im wesentlichen mit unseren gegenwärtigen Anschauungen über die Druse übereinstimmt, gewann indessen am Anfang nur wenig Anhänger, und noch viel später standen viele der hervorragendsten Tierärzte auf dem früheren humoral-pathologischen Standpunkt.

Erik Viborg war der erste, der die ansteckende Eigenschaft der Krankheit nachwies; im übrigen aber nimmt er, in Übereinstimmung mit seinen Zeitgenossen, an, dass die Krankheit „von selbst" entstehen könne durch Erkältung und durch Änderung des Futters. Obwohl die klinischen Erfahrungen dafür sprechen, dass die Druse eine kontagiöse Krankheit ist, ist diese Anschauung merkwürdigerweise noch bis auf unsere Tage auf Gegner gestossen.

Die Abgrenzung des Krankheitsbegriffs „Druse" hat in früherer Zeit nicht wenig Mühe gemacht. Bald hat man die Bezeichnung „Druse" auf Krankheitsfälle bei jungen Tieren beschränken wollen, bei welchen der

Katarrh von Abscessbildung begleitet war, bald hat man jeden Katarrh der vordersten Luftwege und der Schleimhaut des Schlundes zur Druse gerechnet; und bekanntlich ist dieser Punkt immer noch nicht genügend aufgeklärt; wir wissen, dass die Druse als Katarrh der genannten Schleimhäute verlaufen kann, ohne Abscessbildung in den entsprechenden Lymphdrüsen; wir sind aber noch nicht imstande, den Drusenkatarrh von Katarrhen andern Ursprungs zu sondern. So schwierig es gewesen ist, die Begriffe Druse und „Strengel" abzugrenzen, ebenso schwierig ist es seiner Zeit gewesen, Druse von Rotz zu sondern, und es war bekanntlich während einer langen Periode die allgemeine Anschauung, dass die Druse in Rotz übergehen könne; erst nach Virchows histologischen Untersuchungen der Rotzprozesse ist die Theorie von einem Übergang der Druse in Rotz vollkommen aufgegeben worden.

Es ist ganz natürlich, dass die Druse eine derjenigen Krankheiten wurde, deren Ätiologie man sogleich einer bakteriologischen Untersuchung unterwarf, als es durch Kochs einfache Züchtungsmethoden ermöglicht worden war, solche Untersuchungen mit einiger Leichtigkeit vorzunehmen. Es erschienen gleichzeitig drei von einander unabhängige Untersuchungen über die Druse. Bereits frühzeitig hatte Rivolta (24) Bakterien beschrieben, welche er im Eiter aus Drusenabscessen gefunden hatte; es kann kaum darüber Zweifel herrschen, dass er die richtigen beobachtet hat, aber er war nicht imstande, den Beweis für ihren Zusammenhang mit der Krankheit zu führen. Seine Beschreibung der gefundenen Bakterien lautet: „micrococchi piccolissimi, isolati o riuniti a due, a tre, a quattro, a modo di batterio o di micotrice". Die erste Mitteilung über das Resultat moderner bakteriologischer Untersuchungen in Bezug auf die Druse verdanken wir Schütz, der in Friedbergers und Fröhners „Lehrbuch der speziellen Pathologie" in einer Note mitgeteilt hat, dass er einen Streptokokkus als Ursache der Druse gefunden habe. Die erste ausführliche Mitteilung über Untersuchungen auf dem Gebiete der Ätiologie der Druse erschien in Kopenhagen, wo Sand gelegentlich einer Versammlung von Tierärzten das Resultat von Untersuchungen vortrug, die er in Gemeinschaft mit dem Ref. angestellt hatte. Ungefähr gleichzeitig erschienen hierauf die gedruckten Berichte von Poels (21), Schütz (29) und Sand und Jensen (25, 26). Die Resultate dieser von einander unabhängigen Untersuchungen stimmen insofern überein, als alle einen Streptokokkus als Ursache der Krankheit annehmen, aber in den Details sind mehrere Nichtübereinstimmungen vorhanden, die jedoch auf Verschiedenheiten in der Arbeitsmethode zurückgeführt werden können.

Poels Arbeit ist kurz; er teilt mit, dass er einen Mikrokokkus gefunden habe, welcher zu je zwei und zwei Individuen, in kurzen Ketten

geordnet, zusammenliege; er kann auf Gelatine, Agar-Agar und erstarrtem Blutserum wachsen. Durch Injektion einer Bouillonkultur in die Nase eines Pferdes wurde ein typischer Fall von Druse hervorgerufen. In einer späteren, grösseren, aber noch nicht abgeschlossenen Abhandlung hat er ausführlichere Mitteilungen (22) über seine Untersuchungen gegeben, aber etwas neues bringt er nicht.

Schütz unterwarf den Eiter von vier mit Druse behafteten Pferden einer mikroskopischen Untersuchung und fand schöne Streptokokken, die sich Mäusen gegenüber als pathogen erwiesen, und die auf erstarrtem Blutserum sich kultivieren liessen, während sie auf anderen festen Nährböden anscheinend nicht wuchsen. Subcutane Einspritzung von Bouillonkulturen, die an zwei jungen Pferden versucht wurde, führte lokale Abscessbildung herbei, und Einspritzung von Bouillonkultur in die Nasenhöhle bewirkte einen typischen Drusenanfall mit Abscessbildung im Kehlgange.

Die ausführlichsten Mitteilungen kamen von Sand und Jensen. Ihre Untersuchungen erstreckten sich auf 26 Fälle von Druse, und unter den untersuchten Patienten befanden sich sowohl junge wie alte Pferde (12—14 und 16—18 Jahre alt), sowohl solche mit Abscessbildung im Kehlgange, als mit Abscedierung der subparotidealen und der retropharyngealen Lymphdrüsen. Ferner erstreckten sich ihre Untersuchungen auf vier Fälle von Halsentzündung (Laryngo-Pharyngitis) ohne Abscessbildung. In allen diesen Fällen wurde die Anwesenheit eines Streptokokkus konstatiert; er befand sich in ungeöffneten Abscessen immer in Reinkultur. Im Gegensatz zu Schütz gelang ihnen die Züchtung auf Gelatine und Agar-Agar leicht; dass der Streptokokkus auf diesen Nährböden wirklich vorzüglich wächst, davon legen Photographien von Kulturen, die in der Abhandlung wiedergegeben sind, Zeugnis ab. Auch auf Kartoffeln liess sich der Streptokokkus züchten, eine Thatsache, die später von Rabe (23) bestätigt ist. Wie Schütz fanden Sand und Jensen die Mäuse sehr empfänglich für Druseninfektion, während Kaninchen durch Impfung am Ohr nur eine erysipelatöse Anschwellung erhielten und nur durch Injektion grosser Mengen von Bouillonkulturen in das Blut zu Grunde gerichtet werden konnten; Meerschweinchen erwiesen sich ganz immun, während Feldmäuse lokale Entzündungsprozesse erhielten, die leicht heilten.

Mit den isolierten Streptokokken unternahmen Sand und Jensen eine Reihe von Infektionsversuchen an Pferden; eine einfache Einspritzung von Kultur in die Nasenhöhle wurde bei zwei Pferden vorgenommen, aber mit negativem Resultat, und die Verf. sind daher geneigt, anzunehmen, dass eine besondere Empfänglichkeit, bedingt durch einen leichten katarrhalischen Zustand der Schleimhaut, notwendig ist, damit die Infektion eintreten kann. An drei Pferden wurde eine Einreibung der Nasenschleim-

haut mit Kulturen vorgenommen, und alle drei wurden von typischer Druse mit Abscessbildung angegriffen, das eine sogar von einer tödlich verlaufenden metastatischen Druse. Das eine der genannten drei Pferde wurde mit einer Kultur geimpft, welche von einem Patienten mit Halsentzündung ohne Abscessbildung herrührte, und der Beweis war dadurch geführt, dass die Druse als einfacher Katarrh verlaufen kann, ohne die naheliegenden Lymphdrüsen in Mitleidenschaft zu ziehen. An zwei Pferden wurde eine intravenöse Injektion vorgenommen, und in beiden Fällen erfolgte eine Thrombophlebitis, dagegen keine Allgemeininfektion.

In einer späteren Veröffentlichung teilt Jensen (9) mit, dass er mit gleichem Resultat eine noch grössere Anzahl an Druse erkrankter Pferde untersucht habe; er berichtet über das Resultat eines Versuches mit subcutaner Impfung eines Pferdes; auf die Impfung folgte eine oberflächliche und später eine tiefgreifende, etwas langsam verlaufende Abscessbildung.

Die erste Mitteilung über das Vorkommen des Streptokokkus bei der metastatischen Druse verdanken wir Zschokke (35), der bei einem Pferde eine Menge Abscesse in Milz und Nieren fand und ausserdem eine sehr bedeutende Thrombenablagerung auf der entzündeten Tricuspidalis. Sowohl in der Thrombenmasse wie im Eiter aus den Abscessen liess sich der Drusenstreptokokkus leicht nachweisen. In einer späteren Mitteilung (10) erwähnt Jensen ganz kurz, dass er den Drusenstreptokokkus bei einer Reihe verschiedener Fälle von metastatischer Druse, bei allgemeiner Drusenpyämie, bei Pleuritis suppurativa, bei multiplen subcutanen Abscessen und bei Pusteln gefunden habe. Gleichzeitig lenkt er noch die Aufmerksamkeit auf eine andere Form der Druseninfektion, nämlich auf die im Verlaufe einer Pneumonie bisweilen in den Lungen der Pferde sich vorfindenden Abscesse, die zum Ausgangspunkt einer Pyämie werden können. Bereits früher hatte Schütz (28) in solchen Abscessen Streptokokken gefunden und auf die Ähnlichkeit mit dem Drusenstreptokokkus hingewiesen; Jensen und Sand isolierten den Streptokokkus bei zwei solchen Krankheitsfällen und bewiesen durch Einimpfung von Kulturen in die Nasenschleimhaut eines jungen Pferdes, dass es in diesen Fällen sich wirklich um eine Druseninfektion handelt, die ver mutlich den primär von Pneumonie angegriffenen Lungen entstammt. Das geimpfte Pferd wurde von einer typisch verlaufenden Druse mit Abscessbildung in den submaxillaren Drüsen ergriffen.

Seitdem sind in der Litteratur nicht wenig Fälle metastatischer Druse verschiedener Art mitgeteilt worden, bei welchen das Vorhandensein des Drusenstreptokokkus nachgewiesen wurde.

Eine besondere Form der metastatischen Drüse ist die kongenitale. Nocard (17, 18) ist der erste, welcher die Übertragung der Druse vom Muttertier auf den Fötus konstatieren konnte; später haben Mégnin (15), Pecus (20), Verlinde (31) und Choisy (3) ähnliche Beobachtungen gemacht. Nocard und Leclainche geben in ihrer Arbeit: „les maladies microbiennes des animaux" folgende Darstellung des Sektionsbefundes bei angeborener Druse: „In den Lungen und der Leber findet man eine sehr grosse Anzahl abgerundeter weisslicher Knötchen, die in Bezug auf Grösse von einem Hirsenkorn bis zu einer Haselnuss variieren; die kleinen sind gleichmässig fest, während die grossen in der Mitte eiterartig zerfallen sind; die Darmschleimhaut ist erfüllt von einer Menge weisser Knötchen von verschiedener Grösse, die in der Mitte eine käsige, zerfallene Masse enthalten, ferner von Ulcerationen, die durch den Zerfall der erwähnten Knötchen entstanden sind; die Mesenterialdrüsen geschwollen, einzelne Eiterherde enthaltend; die Nieren voll miliärer Abscesse. Im Eiter aus den Knötchen und im Darminhalt finden sich Drusenstreptokokken in Reinkultur." Infolge dieser pyämischen Prozesse stirbt der Fötus, und die Stute abortiert. — Diese interessanten Beobachtungen beweisen, dass der Drusenstreptokokkus im Verlaufe der Krankheit mit dem Blute verbreitet werden kann, ohne Pyämie zu erregen; denn in den mitgeteilten Fällen sind die Muttertiere zwar von der Krankheit sehr stark angegriffen gewesen, haben aber doch keine Anzeichen metastatischer Druse dargeboten; mit dieser Anschauung stimmen auch verschiedene andere Beobachtungen aus dem praktischen Leben sehr gut überein, wie auch die obenerwähnten von Sand und Jensen vorgenommenen intravenösen Injektionen. Leider fehlen uns noch Mitteilungen darüber, wie das Blut des Fötus infiziert wird, ob suppurative Prozesse sich in den Fötushäuten vorfinden oder nicht.

Schütz betonte in seiner Abhandlung die differential-diagnostische Bedeutung des Nachweises des Streptokokkus in Fällen, bei welchen die klinische und pathologisch-anatomische Untersuchung noch darüber Zweifel liess, ob der vorliegende Fall als Druse oder als Rotz aufzufassen sei. Es werden jedoch gewiss seltene Fälle sein, bei denen eine solche Untersuchung notwendig ist; dass aber dennoch solche Fälle vorkommen können, zeigt eine Beobachtung von Rabe (23). Bei einem Pferd, das an Druse starb, fand dieser nämlich ausser Katarrh und multipler Abscessbildung in der Pharynx- und Larynxschleimhaut, Abscessbildung in allen naheliegenden Lymphdrüsen, Phlegmone der Gesichts-Subcutis, metastatische Prozesse in Lungen und Nieren und zugleich ein eigentümliches Leiden der Nasenschleimhaut. Diese war der Sitz fleckweiser, knötchenartiger, streifenförmiger Eiterinfiltrationen und ausgebreiteter, zum Teil tief greifender Ulcerationen, welche den Gedanken auf die Möglichkeit einer Komplikation mit Rotz

lenken könnte. Eine eingehende mikroskopische und bakteriologische Untersuchung wies indessen auf das bestimmteste nach, dass die vorliegenden Veränderungen ausschliesslich dem Drusenstreptokokkus entstammten, dessen Fähigkeit, die Gewebe zu durchwachsen und sie zum Zerfall zu bringen bereits von Schütz hervorgehoben wurde. Wahrscheinlich muss dieser ungewöhnliche Verlauf des Nasenleidens in Verbindung gebracht werden mit einem ungewöhnlichen Virulenzgrade der Streptokokken; hierfür spricht u. a. die Thatsache, dass die isolierten Streptokokken, gegen die Regel, sich virulent erwiesen für Meerschweinchen. Rabe weist ferner auf die Wahrscheinlichkeit hin, dass die in der Litteratur erwähnten, auf der Nasenschleimhaut vorkommenden „Quaddeln", „Aphthen" und „Bläschen", deren Thatsächlichkeit in der letzteren Zeit von mehreren Seiten (z. B. von Dieckerhoff) in Zweifel gezogen wurde, in Wirklichkeit Eiterinfiltrationen in der Schleimhaut darstellen, von derselben Beschaffenheit, wie die von ihm beobachteten.

Da derselbe Streptokokkus bei den verschiedenen Formen der Druse gefunden wurde, da dessen Anwesenheit von einer grösseren Anzahl Forscher konstatiert worden ist, da ferner alle bisher vorgenommenen Infektionsversuche beim Pferde ein positives Resultat ergeben haben, so kann kein Zweifel darüber bestehen, dass wir in dem gefundenen Streptokokkus — Streptococcus equi — die Ursache der Druse vor uns haben.

Bereits seit älteren Zeiten ist es bekannt, dass bisweilen gegen Ende der Krankheit eine exanthematische Hautkrankheit sich entwickeln kann; sie kann den Charakter von Pusteln haben, aber dies ist nicht die Regel; des Öfteren entsteht eine grosse Anzahl von Bläschen, die von der Grösse eines Hirsenkorns bis zu der einer Erbse oder Bohne variieren; sie bersten und hinterlassen einen kleinen Schorf, der nach einigen Tagen abfällt; dieser vesikulöse Ausschlag scheint am häufigsten auf dem Vorderkörper vorzukommen, kann sich aber über die ganze Haut ausbreiten, ja sogar in der Vagina auftreten und so zur Verwechselung mit der sogenannten gutartigen Morbus coïtus (Bläschenausschlag der Geschlechtsteile) Veranlassung geben. Diese Hautdruse scheint nicht mit gleicher Häufigkeit überall vorzukommen; so ist sie entschieden selten in den nordischen Ländern, wie Dänemark, und selbst in Deutschland kommt sie weniger häufig vor. Dieckerhoff (4) erwähnt z. B. diese Form nur ganz kurz, indem er anführt: „Zuweilen stellt sich gegen Ende des Krankheitsverlaufs über den ganzen Körper, einschliesslich der Gliedmassen, ein oberflächliches Exanthem ein, bei welchem sich die Haut mit hirsekorn- bis erbsengrossen, auch wohl bis bohnengrossen Knötchen bedeckt". Und: „Um die Nase,

an den Lippen und am Gesicht tritt zuweilen ein lokales Exanthem in der Form kleiner Knötchen auf." Friedberger und Fröhner (7) erwähnen das Vorkommen eines ähnlichen „Quaddelausschlags" oder seltener eines „Knötchen"-, „Bläschen"- oder selbst eines „Pustelausschlags" als plötzlich auftretende Komplikationen der Druse.

In Frankreich scheint dagegen die Hautdruse allgemein zu sein. 1879 sprach sich Trasbot (30) dafür aus, dass die Druse mit den sogenannten Pferdepocken (horse pox) als identisch angesehen werden müsse; er war geneigt, in dem Hautleiden die für die Drusekrankheit wichtigsten Veränderungen zu sehen; diese Anschauung hat indessen nicht Anerkennung gefunden, und es kann auch nicht bezweifelt werden, dass Trasbot die exanthematische Form der Drnse mit dem pustulösen Ausschlag bei obengenannter Krankheit verwechselt hat; diese Krankheit muss vermutlich als identisch mit der in Deutschland vorkommenden sogenannten Dermatitis und Stomatitis pustulosa angesehen werden, einer Krankheit, die auch in Nordeuropa wohl bekannt ist und u. a. in Dänemark unter dem Namen „Mundsyge" (Maulseuche) geht. Nocard und Leclainche unterscheiden denn auch zwischen den beiden Krankheiten in ihrem soeben erschienenen Handbuch (19), und sie heben, in Übereinstimmung mit anderen französischen Beobachtern hervor, dass die Hautdruse als selbständige Krankheitsform auftreten kann, ohne dass zugleich katarrhalische Symptome zugegen sind oder Abscessbildung in Lymphdrüsen auftritt.

Diese Thatsache ist sehr interessant und findet ein Gegenstück in dem Quaddelausschlag des Schweines, der nach neueren Untersuchungen eine Form des Rotlaufs bildet.

Die Ursachen des Exanthems bei der Druse sind selbstverständlich früher unbekannt gewesen. Dieckerhoff nimmt an, dass es auf „Verunreinigung des Blutes mit einer eigenartigen, in den kranken Sekreten der Schleimhaut entstehenden chemischen Substanz beruht, die mit der Cirkulation in die Haut gebracht wird." Diese Erklärungsweise liegt sehr nahe, und das Exanthem würde alsdann denjenigen Exanthemen an die Seite zu stellen sein, welche bei entsprechend disponierten Individuen nach der Aufnahme gewisser Nahrungsstoffe oder chemischer Stoffe entstehen können; aber nach den neueren Untersuchungen ist sie nicht die richtige. Das Hautleiden entsteht (ganz wie beim Schwein der Quaddelausschlag), durch den Übergang der Bakterien in das Blut und ihre Anhäufung in den Kapillargefässen der Haut.

Die ersten ätiologischen Untersuchungen über diese Form der Druse verdanken wir Joly und Leclainche (11), die 1893 das Resultat einer grösseren Reihe von Impfversuchen mit Schorfen aus geborstenen Vesikeln

mitteilten. Beim Einimpfen auf Mäuse wurde bei diesen eine tödliche Krankheit hervorgerufen, und aus den Mäusen liess sich der Drusenstreptokokkus reinzüchten. An nahezu 60 Pferden wurde eine cutane Impfung mit Pferdeschorfen, die mit wenig Glycerin verrieben waren, vorgenommen. Das Resultat war folgendermassen: An der Impfstelle (dem Halse) wurde nach Verlauf einiger Tage eine lokale Entzündung mit seröser Exsudation beobachtet, welche zur Bildung eines Schorfs führte; nach einer etwas variablen Zeit (2—10 Tagen) trat darauf Allgemeinerkrankung ein mit einer Temperaturerhöhung von $1-{}^{1}/_{2}{}^{0}$; gleichzeitig trat ein vesikulöses Exanthem auf, bald wenig ausgebreitet, bald über einen grösseren Körperteil ausgedehnt. Bei einigen Pferden trat gleichzeitig Nasenkatarrh, Conjunctivitis oder eine leichte Pharyngitis mit Abscessbildung in den Lymphdrüsen auf. Bei anderen war die Reaktion nach der Impfung dagegen nur gering und kaum zu entdecken. Joly und Leclainche nahmen ferner mit pulverisierten Schorfen Impfung vor in der Haut von zwei Rindern; es trat eine lokale Entzündung mit Exsudation und Schorfbildung ein. Mit einem pulverisierten Schorf dieses Ursprungs wurden drei Pferde cutan geimpft, und zwar mit positivem Resultat.

Nach diesen Resultaten kann man nicht gut daran zweifeln, dass wir im Exanthem bei der Druse mit einer Lokalisation der Krankheit zu thun haben, beruhend auf einer Anhäufung der Streptokokken in den kleinen Gefässchen oder in den Lymphspalträumen der Haut.

Eine vollständige Bestätigung haben die Versuche von Joly und Leclainche erhalten durch Untersuchungen, die in Russland von Woronzow und Zmirlow ausgeführt sind. Woronzow (32) untersuchte zwei Ausbrüche von Druse. Bei dem ersten handelte es sich um fünf junge Pferde, die aus Finnland eingeführt waren und die kurz darauf sich als krank erwiesen; sie hatten Fieber, Nasenkatarrh, Anschwellung in den Submaxillardrüsen, sowie eine Menge kleiner gelblicher Schorfen von eingetrockneter seröser Flüssigkeit an Kopf, Hals, Brust und Schultern; bei den dreien wurde auch das Anfangsstadium beobachtet, das sich kund gab durch Bläschen, zerstreut über die genannten Stellen; bereits nach Verlauf von einem Tage waren die Vesikelchen fort und durch die genannten Schorfe ersetzt. In der klaren Flüssigkeit wurden Streptokokken gefunden. Im selben Stalle befanden sich noch 10 Pferde, die alle nach 5—7 Tagen erkrankten; die sechs wurden von der katarrhalischen Form der Druse angegriffen, die vier dagegen von der bei den finnischen Pferden beobachteten mit Ausschlag verbundenen Form. Im anderen Falle waren sechs finnische Pferde eingeführt und im Stall mit vier anderen zusammen gestellt worden; die eingeführten wurden einige Tage darauf krank und zeigten eine grosse Anzahl von Bläschen, die sehr schnell barsten und kleine Schorfe bildeten, die nach der Abstossung keine Narben hinterliessen; 6—7 Tage nachdem die neuen Pferde in den Stall hinein gestellt waren, wurden die anderen vier Pferde von Druse ergriffen, zwei von der katarrhalischen Form und zwei von der exanthematischen. Im Exsudat aus den Bläschen fand man Streptokokken, die reingezüchtet wurden und die durch Überimpfung auf Mäuse auf diese tötlich wirkten, während Kaninchen und Meerschweinchen sich immun verhielten.

Zmirlow (34) teilt eine ähnliche Beobachtung mit: Bei drei Pferden fand er, zerstreut über den Vorderkörper, eine grosse Anzahl kleiner Bläschen, die schon an einem

Tage in Schorfe übergingen. Ein viertes Pferd, das zu einem anderen Bestande gehörte, zeigte ein ähnliches, aber fast über den ganzen Körper ausgebreitetes Exanthem; dasselbe war der Fall mit zwei kirgisischen Pferden, die 1892 untersucht wurden. Aus den Bläschen dieser letzteren wurden Streptokokken reingezüchtet; mit einer solchen Reinkultur wurde ein Pferd durch Einreibung an der Nasenschleimhaut geimpft, während ein anderes Pferd auf dieselbe Weise mit dem Inhalt der Bläschen geimpft wurde; beide Pferde wurden im Laufe von 6—8 Tagen von typischer Druse angegriffen, aber ohne Hautleiden.

Unter dem Namen „gourme coïtale“ hat man in Frankreich eine Drusenform aussondern wollen, welche angeblich durch Eindringen des Druseninfektionsstoffes in die weiblichen Geschlechtsorgane bei der Paarung entstehen sollte. Die Beobachtungen verdanken wir Letard (14), der das Leiden als einen intensiven Katarrh an der Schleimhaut der Vagina beschreibt, und ferner Jouquan (12). Eine Arbeit von Mouroux (16) beschäftigt sich zum Teil auch mit dieser Frage; da der Verfasser indessen nicht unterscheidet zwischen Druse und „horse pox“, ist es nicht möglich, in seinen Beobachtungen und Untersuchungen Stützpunkte für die von Letard aufgestellte Theorie von der Überführung der Druse durch den Coïtus zu finden.

In einer interessanten Abhandlung macht Bigoteau (2) darauf aufmerksam, dass die Druse als eine wirklich akute Septikämie auftreten kann, oder besser gesagt, dass die Druse, nachdem sie anscheinend fast ganz vorbei ist, plötzlich eine Allgemeininfektion herbeiführen kann, die den Tod des Pferdes im Laufe von 2—5 Tagen bewirkt, unter Symptomen einer Septikämie. Nocard hat im steril von Bigoteau aufgefangenen Herzblut eines solchen Pferdes Drusenstreptokokken nachgewiesen in Reinkultur. Merkwürdig genug liegt in der Literatur über eine solche Drusenseptikämie nur wenig Bestimmtes vor; wahrscheinlich sind solche Fälle nicht so ausserordentlich selten; aber sie dürften früher als zufällige Komplikationen aufgefasst worden sein, die mit der Druse als solcher nichts zu thun hätten. Referent hat übrigens 1888 einen ziemlich ähnlichen Fall beobachtet. Es handelte sich um ein Pferd, das Abscesse in den retropharyngealen Drüsen besass, mit Anhäufung von Eiter in den Luftsäcken, und das unerwartet starb unter septikämischen Symptomen; bei der Sektion wurde nur ein recht bedeutender Milztumor nachgewiesen. Einimpfung des Milzsaftes auf eine Maus führte deren Tod herbei, und aus ihren Organen liessen sich die Drusenstreptokokken reinzüchten.

Die Druse ist in ihrer typischen Form eine so charakteristische Krankheit, dass kein Zweifel darüber bestehen kann, dass die Ursache in einer spezifischen Bakterie zu suchen ist, und nicht in einer fast überall vorkommenden Eiterbakterie. Sowohl Schütz als auch Sand und Jensen sprechen sich denn auch in ihren Arbeiten dafür aus, dass der Drusenstreptokokkus verschieden ist von Streptococcus pyogenes und

von den anderen damals gefundenen Streptokokken. Der Streit, der mehrere Jahre über die Identität oder Verschiedenheit der beim Menschen bei suppurativen Prozessen, bei Erysipelas und bei puerperalen Leiden gefundenen Streptokokken geherrscht hat, und insbesondere der Umstand, dass es bisher nicht gelungen ist, einen wirklichen Beweis für die Verschiedenheit dieser Formen zu führen, hat mittlerweile die Aufmerksamkeit auf die Frage nach der Selbständigkeit des Drusenstreptokokkus als Art und nach dessen Verschiedenheit vom Streptococcus pyogenes hingelenkt.

Schütz teilte, wie oben angeführt, mit, dass es ihm nicht gelungen sei, den Streptokokkus auf anderen festen Nährboden, als erstarrtem Blutserum, zu züchten, und dass der Kokkus lediglich durch dies Verhalten sich von den anderen bisher bekannten Streptokokken unterscheiden liess; aber bereits die Arbeiten von Sand und Jensen, sowie von Poels zeigten die Unhaltbarkeit dieser Annahme, da diese Bakteriologen bei ihren Untersuchungen im wesentlichen sich der Gelatine und des Agar-Agar bedient hatten. So gut wie sämtliche spätere Untersuchungen haben denn auch das Wachstum des Kokkus auf diesen Nährböden konstatieren können, so diejenigen von Kitt (13), Rabe, van Eecke (5) u. a. Es lässt sich daher hieraus kein charakteristisches Merkmal für die Art entnehmen.

Sand und Jensen gehen in ihren Arbeiten an, dass sie gefunden haben, dass der Drusenstreptokokkus auf Gelatine genau in derselben Weise wachte, wie die anderen Streptokokken, dass er dagegen auf Agar-Agar ein charakteristisches Wachstum besitze. So erhielten sie in Stichkulturen nach 12—20stündigen Stehen derselben im Thermostat: „einen kräftigen Wuchs im Impfkanal, in welchem man meistens die einzelnen Kolonien unterscheiden kann. Vom Impfkanal verbreitet sich der Wuchs an mehreren Stellen in ganz eigentümlichen, in der Regel senkrecht gestellten, abgerundeten, flügelförmigen Ausläufern von einer Länge von 3—4 mm. Über der Öffnung des Impfkanals und um denselben herum sieht man einen ungefärben, halbflüssigen, fadenziehenden Oberflächenwuchs in der Form eines kleinen abgeflachten Tropfens, der erst recht sichtbar wird, wenn man das Glas schräg in die Höhe hält und von unten nach aufwärts sieht; mit dem durchscheinenden Licht erscheint er dann schwach grauweiss. — — Der Wuchs steigt stark am zweiten Tage, an welchem die Flügel oft eine Länge von 4—7 mm. erreichen, weniger stark am dritten, von welchem Zeitpunkt an der Oberflächenwuchs einzutrocknen anfängt. Jetzt sieht man bisweilen auch hier „sekundäre Flügelbildungen“ auftreten.“ Diese sekundäre Flügelbildung besteht in der Bildung abgerundeter senkrecht gestellter Auswüchse, die von den erwähnten „primären“ Flügeln

ausgehen. Die Kolonien auf den Agar-Agar-Platten sind linsenförmig, breiten sich aber auf der Oberfläche aus als halbdurchsichtiger, halbflüssiger Tropfen; oft bilden sich vom Rande der linsenförmigen Kolonien aus kleine linsenförmige oder flügelähnliche Auswüchse, entsprechend den in den Stichkulturen auftretenden, aber bedeutend grösseren „Flügeln."

Die Verfasser machen auch darauf aufmerksam, dass der Drusenstreptokokkus empfindlich ist, dass zum Beispiel geringe Verschiedenheiten in der Alkalität und der übrigen Zusammensetzung des Agar-Agar auf das Wachstum Einfluss üben kann, sodass dies schwächer wird, und die Auswüchse nicht erscheinen. Die erwähnten Auswüchse, die sich also sowohl in Stichkulturen wie in solchen aus Kolonien zeigen, haben Verfasser bei verschiedenen anderen Streptokokken, die sie zum Zweck des Vergleiches gezüchtet hatten, nicht vorgefunden, und sie sehen daher diese Art und Weise des Wachsens als charakteristisch für den Drusenstreptokokkus an. Diese Art und Weise des Wachsens ist von späteren Untersuchern nicht erwähnt worden; die Ursache hiervon muss vermutlich in der obenerwähnten Empfindlichkeit gegen Änderungen in der Zusammensetzung des Nährbodens zu suchen sein.

Foth (6) hat eine Reihe vergleichender Untersuchungen über Streptococcus pyogenes und den Drusenstreptokokkus angestellt, und hat bestimmte Verschiedenheiten zwischen denselben nicht nachweisen können, weder in Bezug auf pathogene Eigenschaften noch auf Art und Weise des Wachsens und Verhalten gegen Farbstoffe. Er erklärt auf Grundlage seiner Versuche, dass die beiden Streptokokken und der Brustseuchenkokkus „Subspecies einer Art" repräsentieren, indem er annimmt, dass sie ursprünglich aus einer und derselben Stammform ausgegangen sind. Diese Anschauung ist möglicherweise korrekt; in Wirklichkeit aber wird es ja dem Belieben anheimgestellt sein, ob man die beiden einander nahestehenden Formen als Arten oder Subspecies benennen will, wenn man einräumt, dass sie thatsächlich so verschieden sind, dass die eine sich nicht in die andere umwandeln kann; diese Anschauung scheint Foth zu teilen, wenn er auch Kulturen erhalten hat, die in ihrem Verhalten sich etwas von der charakteristischen Form entfernen und sich einer der anderen nähern.

Es kann kaum bezweifelt werden, dass die Druse einer von den gewöhnlichen Str. pyogenes verschiedenen Art ihre Entstehung verdankt; dafür sprechen u. a. verschiedene epidemiologische Thatsachen; hier in Dänemark ist es z. B. sehr allgemein, dass die Krankheit mehrere Jahre in einer Gegend fehlen kann, und dass sie, aufs neue eingeführt, sich schnell ausbreitet; sehr instruktiv in dieser Beziehung sind die Verhältnisse auf der Insel Bornholm, wo die Krankheit zu wiederholten

Malen eingeschleppt wurde und sich jedesmal ausserordentlich ausgebreitet hat, während sie vor der Einschleppung vollständig fehlte. Solche Thatsachen fallen viel schwerer ins Gewicht, wenn es sich um die Frage nach Identität oder Nicht-Identität handelt, als die Unmöglichkeit, mit Hülfe unserer noch mangelhaften Untersuchungsmethoden nahe verwandte Arten auseinander zu halten.

Alle sind darüber einig, dass der Drusenstreptokokkus in den meisten Fällen in den Organismus hineindringt durch die Schleimhaut der vordersten Luftwege, sowie, wenn auch weniger häufig, durch die Schleimhaut des Schlundes. Durch die Versuche von Joly und Leclainche (11) ist es ferner dargethan, dass die Infektion durch die Haut vor sich gehen kann; es ist jedoch unwahrscheinlich, dass diese Infektionsweise häufig ist. Während Schütz geneigt ist, anzunehmen, dass der Drusenstreptokokkus durch die Darmschleimhaut infizieren kann, und die Gekrösdrüsen-Abscesse durch diese Infektionsweise erklären will, eine Anschauung, die von Friedberger und Fröhner geteilt wird, stellen sich Nocard und Leclainche dieser Infektionsweise abweisend gegenüber und sehen die Leiden im Verdauungskanal als embolische Prozesse an. Diese Frage bedarf noch der experimentellen Entscheidung.

Bermbach (1) hat eine grössere Anzahl von Fütterungsversuchen vorgenommen, indem er Pferde in Wasser aufgeschlemmten Druseneiter hat trinken lassen; in keinem Falle aber erfolgte irgend ein Darmleiden oder eine Gekrösdrüsenaffektion; dagegen wurde ein Teil der Pferde auf gewöhnliche Weise angegriffen, indem der Streptokokkus in die Schlundschleimhaut eindrang. Er hebt des weiteren hervor, dass er unter 500 Drusenpatienten nur ein einziges Mal Abscesse in den Gekrösdrüsen beobachtet habe. Indessen deuten die Erfahrungen aus dem praktischen Leben darauf hin, dass ab und zu Infektion der Gedärme eintreten kann, wenn das Pferd Gelegenheit hat, eine grosse Menge Eiter zu verschlucken (Rhinitis, Abscesse in der Schlundschleimhaut u. dergl.); einen in dieser Beziehung sehr instruktiven Fall hat neulich Zimmermann mitgeteilt.

Ausnahmsweise kann der Streptokokkus sogar von den Lungen aufgenommen werden, nämlich wenn diese im voraus von einer Entzündung angegriffen sind; und die Druse nimmt alsdann wahrscheinlich immer einen metastatischen Charakter an. Die Möglichkeit einer Infektion durch den Coïtus kann nach den vorliegenden, oben mitgeteilten Beobachtungen nicht abgewiesen werden, bedarf aber noch einer näheren Untersuchung. Endlich kann der Infektionsstoff, wie hervorgehoben, durch die Nabelvene hineindringen und eine Allgemeininfektion hervorrufen. Nach praktischen Erfahrungen scheint er ebenfalls durch Hautwunden (z. B. Kastrationswunden) hineindringen zu können.

Hinterlässt die Druse Immunität? Die Ansichten hierüber sind geteilt. Während Friedberger und Fröhner erklären: „Ein einmaliges Überstehen der Druse verleiht den betreffenden Tieren Immunität, jedenfalls auf ein Paar Jahre, beiläufig aber auch auf die ganze Lebenszeit", und ebenfalls Galtier (8) an einer augenfälligen Immunität festhielt, behaupten andere französische Verf. (Nocard und Leclainche, Bigoteau), dass die Druse weit entfernt sei, immer Immunität zu hinterlassen, sondern dass sie zu wiederholten Malen bei demselben Tiere auftreten könne, und dass Immunität überhaupt erst nach schweren Fällen eintrete.

Experimentell haben sich nur Sand und Jensen (25) mit der Frage beschäftigt. Es wurden die folgenden Versuche ausgeführt:

Zwei Pferde, bei denen nach einer intravenösen Injektion Thrombose in der Vena jugularis entstanden war, wurden an der Nasenscheidewand mit einer virulenten Agar-Agar-Kultur eingerieben. Beide blieben gesund.

Zwei Pferde, die nach einer Einreibung an der Nasenscheidewand mit Kulturen von typischer Druse mit Abscessbildung in dem Kehlgange ergriffen worden waren, wurden beide nach einiger Zeit an der Nasenschleimhaut mit frisch gesammelten Eiter aus einem submaxillaren Abscess von einem spontanen Fall von Druse eingerieben. Beide blieben vollständig gesund, während ein Kontrollpferd, das nicht früher eingeimpft worden war, von Druse ergriffen wurde und einen Abscess im Kehlgange erhielt.

Ein Pferd, das nach subcutaner Impfung mit Reinkulturen einen oberflächlichen und später einen tieferliegenden, etwas langsam verlaufenden Abscess erhielt, wurde gleichzeitig mit den oben genannten drei Pferden an der Nasenschleimhaut mit Druseneiter eingerieben, auch dieses blieb gesund.

Durch diese Versuche ist es festgestellt, dass die Druse, wenigstens für eine Zeit, eine vollständige Immunität hinterlässt; zukünftige Versuche müssen entscheiden, wie lange sie dauert.

Während so gut wie alle früheren Untersucher in den geöffneten Abscessen den Drusenstreptokokkus in Reinkultur gefunden haben, hat Bermbach (1) bei einem grösseren Ausbruch der Krankheit nachgewiesen, dass zuweilen eine Mischinfektion vorliegen kann, indem verschiedene pyogene Staphylokokken gleichzeitig mit dem Streptokokkus auf der Schleimhaut sich vorfinden, und von hier aus, zusammen mit dem Streptokokkus, in die Lymphbahnen eindringen können, sodass sie, zusammen mit der eigentlichen Bakterie der Druse, in den Abscessen massenhaft enthalten sind. Von zwölf verschiedenen Fällen von Druse wurden Züchtungen auf Platten vorgenommen, und hierbei wurde neunmal die Anwesenheit von Staphylococcus pyogenes albus, aureus und citreus im Nasenfluss nachgewiesen, in zwei Fällen wurden Staphylococcus pyogenes albus und citreus gefunden, während in einem Falle Staphylococcus pyogenes albus und aureus isoliert wurden. Bei nicht wenigen Pferden mit Druse trat Rötung der Maulschleimhaut und Salivation ein; Bermbach nahm in dieser Veranlassung eine Untersuchung des Maulschleimes vor

und fand auch hier ein Gemisch von Streptokokken und Staphylokokken; ganz dasselbe Resultat ergab die Untersuchung eines Sekrets der Conjunctiva. Diese Untersuchungsreihe ist sehr interessant; aber dem Nachweis der Staphylokokken im Nasenfluss darf jedoch keine zu grosse Bedeutung beigelegt werden, da es nicht ausgeschlossen, sondern im Gegenteil wahrscheinlich ist, dass die pyogenen Staphylokokken zu den am häufigsten vorkommenden Bewohnern der Schleimhäute der vordersten Luftwege gehören. Grössere Bedeutung hat dagegen der Nachweis von Staphylokokken in den Drüsenabscessen; es wurden Plattenkulturen aus dem Eiter von sechs submaxillaren, zwei retropharyngealen und einem mesenterialen Abscess, ferner von einem Abscess am Mastdarm, einem bronchopneumonischen Zerfallsprozess in der Lunge und von dem Pleuraexsudat gezüchtet; in allen Fällen erschienen auf den Platten Kolonien von Staphylokokken und von Drusenkokken.

Diese Bermbachsche Beobachtung stimmt nicht mit den meisten der früher vorgenommenen Untersuchungen, und sehr interessant ist es, dass alle Fälle Mischinfektionen waren. Ganz dieselbe Beobachtung hat man ja neuerdings auch bei der Diphtherie gemacht, indem ganze Epidemien vorkommen können, wo der Diphtheriebacillus immer von Streptokokken begleitet ist.

Ganz interessant sind die Bermbachschen Infektionsversuche mit Staphylokokken, indem es ihm gelang, durch Einreibung mit Staphylokokkenkultur an der Nasenscheidewand von Pferden einen Nasenkatarrh mit geringer Anschwellung der submaxillaren Lymphdrüsen hervorzurufen.

Es scheint bisher die allgemeine Meinung gewesen zu sein, dass die Druse eine Krankheit von bestimmter geographischer Ausbreitung sei, indem angegeben wird, dass sie nur in gemässigten Gegenden vorkomme; Dieckerhoff (4) erklärt z. B., „dass die Druse in den wärmeren Ländern ebensowenig vorkomme, als im hohen Norden“. Diese Anschauung ist indessen nicht richtig; im Gegenteil scheint die Druse über den grössten Teil der Erdoberfläche verbreitet zu sein (Nocard und Leclainche). Es liegen so in der neueren Litteratur ein paar Mitteilungen vor über ihr Vorkommen in warmen Ländern. Van Eecke (5) untersuchte Drusenstreptokokken, die von gutartiger, und ebenfalls solche, die von einem Falle metastatischer Druse isoliert waren; beide Arten von Druse waren in Batavia in holländisch Westindien vorgekommen; und Schneider (27) teilt in einer Übersicht über Krankheiten auf Hawaii mit, dass Angina, Druse und Laryngitis dort allgemein seien, während Bronchitis und Pneumonie seltener vorkommen.

B. DURCH BACILLEN VERURSACHTE KRANKHEITEN.

Schweinepest und Schweineseuche.

Von

C. O. Jensen, Kopenhagen.

Litteratur.

1. Bang, De bakteriologiske Forhold ved Svinepesten. Maanedskrift for Dyrlaeger. Vol. IV. 1892/93.
2. Derselbe, Om Aarsagen til lokal Nekrose. Maanedskrift for Dyrlaeger. Vol. III. 1891/92.
3. Billings, Swine plague, with especial reference to the porcine pests of the world. 1888.

3a. Derselbe, The Nebraska Farmer. Nr. 17 und 21. 1887.

4. Buch, Zur Kenntnis der Schweineseuche. Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilk. Bd. XIII. 1887.
5. Cornil et Chantemesse, Le Bulletin médicale. Nr. 85. 1887.
6. Cornil et Babes, Les bactéries. 1890.
7. Deupser, Auftreten der Schweinepest. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1894.
8. Derselbe, Ätiologische Untersuchungen über die zur Zeit in Deutschland unter den Schweinen herrschenden Seuche. Centralbl. f. Bakteriologie und Parasitenkunde. Bd. XVII. 1895.
9. Fiedeler und Bleisch, Die Schweineseuche in Krzanowitz. Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilk. Bd. XV. 1889.
10. Graffunder, Die Schweinepest in der Neumark. Berliner tierärztl. Wochenschr. 1894.
11. Jensen, Oversigt over de nyeste Undersögelser paa Bakteriologiens Omraade. Maanedskrift for Dyrlaeger. Bd. I. 1889/90.
12. Derselbe, Über eine der Rinderseuche ähnliche Kälberkrankheit. Monatsh. f. prakt. Tierheilk. Bd. II. 1891.
13. Kitt, Lehrbuch der pathologisch-anatomischen Diagnostik. Bd. II. 1895.
14. Lindquist, Beskrifning öfver svinpesten. 1888.
15. Derselbe, Ytterligare om svinpesten. Tidskrift för Veterinär-Medicin och Husdjursskötsel. Vol. VIII. 1889.
16. Löffler, Experimentelle Untersuchungen über den Rotlauf der Schweine. Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamt. 1885.
17. Lorenz, Schweineseuche. Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilk. Bd. XIV. 1888.

18. Lundgren, Om svinpesten. Tidskrift för Veterinär-Medicin och Husdjursskötsel. Vol. VIII. 1889.
19. Peters, Die Schweineseuche. Arch. f. wissenschaftl. und prakt. Tierheilk. Bd. XVI. 1890.
20. Rabe, Über Infektionskrankheiten der Schweine. Berliner tierärztl. Wochenschr. 1895.
21. Rietsch et Jobert, Compt. rend. T. CVI. 1888.
22. Schütz, Über die Schweineseuche. Arch. f. wissenschaftl. und prakt. Tierheilk. Bd. XII. 1886.
23. Derselbe, Die Schweinepest in Dänemark. Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilk. Bd. XIV. 1888.
24. Selander, Über die Bakterien der Schweinepest. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. III. 1888.
25. Silberschmidt, Contribution à l'étude de la swine plague, du hog choléra, et de la pneumoenterite des porcs. Ann. de l'Institut Pasteur. T. IX. 1895.
26. Th. Smith, Hog cholera, its history, nature and treatment. 1889.
27. Derselbe, Special report on the cause and prevention of swine plague. 1891.
28. Derselbe, Additional investigations concerning infectious swine diseases. 1894.
29. Willach, Die Schweineseuche (Schweinepest) in Baden. Deutsche tierärztl. Wochenschrift. Bd. II. 1894.
30. Welch and Clement, Remarks on hog cholera and swine plague. 1898.
31. Zschokke, Schweinepest und Schweineseuche. Schweizer Arch. f. Tierheilk. Bd. XXXVII. 1895.

Es hat bekanntlich bis vor verhältnismässig wenigen Jahren eine nicht geringe Verwirrung geherrscht auf dem Gebiete der Infektionskrankheiten des Schweines, und diese Verwirrung kann, leider, noch nicht als beendigt angesehen werden. Bevor die bakteriologische Forschung die Aufmerksamkeit auf die ätiologische Seite jener Krankheiten gelenkt hatte, warf man überall die seuchenartigen Krankheiten des Schweines in eine Kategorie: den „Rotlauf" der Deutschen, die „milzbrandartige Rose" der Dänen, den „rouget" der Franzosen, das „swine fever" der Engländer und die „swine plague" der Amerikaner. In den späteren Jahren ist es gelungen, in diesen Teil der Pathologie des Schweines einigermassen Ordnung zu bringen. Durch die Arbeiten Pasteurs und Thuilliers, aber besonders doch durch diejenigen von Löffler, Schütz, Schottelius, Bang, Jensen und Lorenz ist es gelungen, den „Rotlauf" als eine, allerdings variable, aber dennoch wohl charakterisierte Infektionskrankheit abzugrenzen. Ferner haben zahlreiche amerikanische Untersuchungen, die besonders von Salmon, Smith, Welch und Clement vorgenommen sind, uns die Schweinepest als eine eigentümliche und vom Rotlauf ganz verschiedene Krankheit kennen gelehrt, und zugleich die Existenz einer dritten seuchenartigen Infektionskrankheit beim Schweine dargethan, der in Deutschland von Löffler und Schütz ungefähr gleichzeitig beschriebenen Schweineseuche. Die amerikanische Schweinepest, die nach der Beschreibung als mit dem englischen swine-fever identisch angesehen werden musste, trat gegen Ende

der achtziger Jahre in Nordeuropa auf, wo sie als Schweinepest anerkannt wurde, ferner in Frankreich, wo sie zum Teil verwechselt wurde mit der „Schweineseuche" der Deutschen, teils auch beschrieben wurde unter dem Namen: „pneumo-entérite contagieuse". In Deutschland scheint die Schweinepest während einer Reihe von Jahren in sporadischen Fällen aufgetreten zu sein; in den letzten zwei Jahren ist sie an einzelnen Orten seuchenartig ausgebrochen. 1895 ist die Krankheit ferner in Österreich-Ungarn und angrenzenden Ländern aufgetreten, und zwar mit ganz ausserordentlicher Heftigkeit. In der deutschen Litteratur findet man, merkwürdig genug, die Schweinepest in der Regel ohne weiteres verwechselt und identifiziert mit der „Schweineseuche", ja es scheint sogar, dass diese Anschauung, trotzdem sie nicht bewiesen ist, augenblicklich in Deutschland die herrschende ist.

Aus diesem Grunde dürfte es am zweckmässigsten sein, die beiden Krankheiten zusammen zu behandeln und zuerst diejenigen Arbeiten zu besprechen, auf Grund welcher die beiden Krankheitsbegriffe aufgestellt sind.

A. Die Schweinepest.

Obwohl wir bereits durch Arbeiten von Snow, Law und Detmers die Schweinepest kennen gelernt hatten, so haben wir doch erst durch die Untersuchungen von Salmons und Smith, die teils in verschiedenen „Reports", teils in zwei Monographien (26, 27) veröffentlicht sind, eine befriedigende Kenntnis der amerikanischen Schweinekrankheiten erlangt.

Nach den Untersuchungen von Salmon und Smith, die später von anderen amerikanischen Forschern (u. a. Welch und Clement), sowie von Bang (Dänemark) bestätigt sind, tritt die Schweinepest in einer akuten und in einer chronischen Form auf, zwischen welchen indessen alle möglichen Übergangsstufen vorkommen können. Die Symptome sind bei der akuten Form nur wenig hervortretend und deuten nur auf eine heftige akute Allgemeinerkrankung, welche oft in weniger als 24 Stunden zum Tode führt; die chronische Form, die Wochen und Monate dauern kann, giebt sich auch nicht zu erkennen durch charakteristische Symptome; man findet im Gegenteil bei der Sektion von getöteten Tieren häufig ganz unerwartet bedeutende Veränderungen, die Wochen hindurch bestanden haben, ohne dass das Tier in die Augen fallende Zeichen von Krankheit gezeigt hätte. Eine genaue Untersuchung wird doch im Anfang der Krankheit Fieber und etwas Schlaffheit konstatieren können; die Fresslust hält sich in der Regel unverändert, aber es pflegt sich Diarrhoe einzustellen,

die in chronischen Fällen stinkend werden kann; das Atemholen kann in einigen Fällen sich beschleunigt und angestrengt zeigen wegen eingetretener pneumonischer Veränderungen in den Lungen. Wie bei den anderen Infektionskrankheiten des Schweines erscheint die Haut an der unteren Seite des Körpers oft rot gefärbt, bisweilen sogar bläulichrot; seltener findet man ein Exanthem, das mit Abschälung und Schorfbildung endigt; allgemein tritt auch eine seröse oder purulente Conjunctivitis auf, so dass die Augenlider zusammengeklebt sind. Die Krankheit führt eine bedeutende Abmagerung und Schwäche mit sich. Der Tod tritt ruhig ein; Krämpfe werden nur ausnahmsweise beobachtet. Die Krankheit endigt nach den in Amerika gemachten Beobachtungen in 80—90% der Fälle mit dem Tode. — Bei einem neuen Ausbruch wird die Diagnose in der Regel nicht vor unternommener Sektion gestellt werden können, und in manchen Fällen wird sie erst durch eine genaue bakteriologische Untersuchung gesichert sein. Bei den akuten Fällen findet man eine hämorrhagische Entzündung in Magen und Dickdarm, begleitet von Zeichen eines septikämischen Zustandes, wie Milztumor, Anschwellung und Blutung in verschiedenen Lymphdrüsen (namentlich in denjenigen des Dickdarms und des Magens, sowie in den Bronchial- und in den hinteren Mediastinaldrüsen), Ecchymosen an den serösen Häuten, und grössere und geringere Blutungen in Lungen und Nieren.

Während die akute Form der Schweinepest also den Charakter einer akuten hämorrhagischen Septikämie besitzt, welche entschieden auf eine Blutinfektion hinweist, ist der Sektionsbefund bei der chronischen Form ein ganz anderer. Bei der chronischen Form finden wir die grössten Veränderungen im Verdauungskanal, und zwar besonders im Magen und Dickdarm. Im Magen können leichte Ulcerationen vorgefunden werden. Der Dünndarm ist gewöhnlich frei von pathologischen Prozessen, abgesehen von Hyperämie; nur beim Übergang zum Blinddarm (an der Iliocoecalklappe), werden häufig nekrotisierende Prozesse vorgefunden; der Hauptsitz dieser ist im Blinddarm und Dickdarm; der Mastdarm wird nur ausnahmsweise angegriffen. Die Veränderungen im Darm können den Charakter eines ausgebreiteten diphtheritischen Prozesses haben; aber in der bei weitem überwiegenden Anzahl der Fälle trifft man runde oder ovale nekrotische Schorfen oder Wunden; die nekrotischen Partien können den Charakter von Ulcerationen haben, aber in den meisten Fällen treten sie als dicke Schorfen auf, die mit Knöpfen Ähnlichkeit haben können; die Farbe derselben variiert von gelblich bis gräulich oder schmutzig grünlichgrau. Querschnitte zeigen, dass der Prozess seinen Sitz hat nicht allein in der Schleimhaut, sondern zugleich in der Submukosa, ja dass er sich tief in das Muskelgewebe erstrecken kann. In Bezug auf ihre Grösse variieren die nekro-

tisierenden Prozesse von ganz kleinen bis auf solche mit einem Durchmesser von 1½ Zoll oder mehr. Die Mesenterialdrüsen sind gewöhnlich sehr vergrössert, fest, hell oder sogar fast weiss an der Schnittfläche. Die Milz ist dagegen in der Regel nicht angeschwollen. In manchen Fällen findet man pneumonische Veränderungen in den Lungen, welche jedoch nicht immer mit der Schweinepest in Verbindung gesetzt werden können, ja Smith hält es sogar für sicher, dass in nicht komplizierten Fällen der Krankheit Pneumonie überhaupt nicht vorkommt. In den anderen Organen findet man, abgesehen von degenerativen Veränderungen, nichts Abnormes.

Welch und Clement geben in ihrer vorzüglichen Abhandlung über die Schweinepest eine kurzgefasste Beschreibung der Sektionsbefunde der Schweinepest, wie sie dieselben im Laufe mehrerer Jahre bei mehr als 20 Ausbrüchen der Krankheit gefunden haben. Ihre Beschreibung des Darmleidens entspricht ganz der von Smith gegebenen; aber sie heben hervor, dass sie ab und zu auch nekrotische Prozesse in der Schleimhaut des Mundes und des Pharynx, in der Schleimhaut der Nase, in der Conjunctiva, in den Gallenwegen, in der Vagina, in der Vorhaut und an anderen Stellen der Haut gefunden haben. Ebenfalls konnten sie oft Nekrosen in den angeschwollenen Lymphdrüsen, sowie in der Leber konstatieren. Die genannten Verfasser lenken ferner die Aufmerksamkeit darauf hin, dass man ab und zu hyaline Thromben in den Haargefässen der Nieren findet, sogar in einer solchen Ausdehnung, dass die Niere an gefärbten Schnitten (Weigerts Methode) aussieht, als wenn ihre Gefässe injiziert wären; bisweilen kommen auch entzündungsähnliche Veränderungen und Fettdegeneration in den Nieren vor, wie man auch eine hämorrhagische Pyelitis und Blutungen in der Blase antreffen kann. Welch und Clement nehmen, im Gegensatz zu Smith, an, dass die Pneumonien, die man ab und zu bei der Schweinepest antrifft, zu dieser in naher Beziehung stehen, ja dass die Schweinepestbakterie imstande ist, allein Pneumonie hervorzubringen. Von anderen selteneren pathologischen Befunden notieren die Verfasser ausgebreitete fibrinöse Pleuritis, diffuse Peritonitis, sowie Endocarditis und Myocarditis. Übrigens stimmen die Sektionsbefunde von Welch und Clement überein mit denjenigen von Smith.

In „the Bureau of animal Industry“ sind in den letzteren Jahren, besonders von Smith, umfassende Untersuchungen über die Aetiologie der Schweinepest vorgenommen worden. In den Jahren 1886—89 sind zum Beispiel 500 Fälle bakteriologisch untersucht worden; von diesen sind die meisten Tiere in der Anstalt selbst gestorben. Von den Resultaten soll das Folgende hervorgehoben werden:

In gefärbten Deckglaspräparaten von akuten Fällen findet man eine grössere Anzahl länglich-ovaler Bakterien oder kurzer Stäbe, oft je zwei

und zwei zusammenliegend. Die Stäbe zeigen bei weniger starker Färbung einen beinahe ungefärbten mittleren Teil, werden aber, bei längerer Einwirkung der Farbe gleichmässig gefärbt. In Schnittpräparaten der Milz sieht man die Bacillen in grossen Haufen in den Kapillarräumen zwischen den Milzzellen liegen. Bei den chronischen Fällen ist die Anzahl der Bacillen in der Milz so gering, dass es in der Regel nicht gelingt, sie unter dem Mikroskop zu finden. In den Darmschorfen findet man, wie zu erwarten, Haufen verschiedener Bakterien, welche vom Darminhalt eingewandert sind; es gelingt daher in der Regel, weder in Deckglas-, noch in Schnittpräparaten die ovalen Bakterien zu finden; Smith teilt mit, dass er bisweilen in Schnittpräparaten Gruppen langer Bacillen gefunden habe, die in bestimmter Weise, und zwar in gleicher Richtung wie die Haargefässe im embryonalen Gewebe, unter den Schorfen, geordnet seien. Dass die ovalen Schweinepestbakterien dennoch in der Darmwand sich vorfinden, kann leicht durch Impfung auf Mäuse und Kaninchen nachgewiesen werden. In akuten Krankheitsfällen findet man die ovale Bakterie ausserdem in reichlicher Menge in der Leber und in etwas geringerer Menge in den Lungen, den Lymphdrüsen und Nieren, während ihre Anzahl im Herzblut nur eine geringe ist.

Die bei der Schweinepest beobachteten Pneumonien können ganz zufällige Komplikationen darstellen und zum Beispiel durch Strongyliden hervorgerufen sein; in anderen Fällen aber sind sie infektiösen Ursprungs. Bei der Untersuchung solcher Pneumonien hat Smith immer eine andere kleinere Bakterie gefunden, welche zur Septicaemia-haemorhagica-Gruppe gehört. Die Schweinepestbakterie hat er zwar in den Lungen gefunden, aber durch Impfungsversuche ist es ihm nicht gelungen, mit ihr Pneumonie hervorzurufen, während dies durch die andere kleine Bakterie gelingt. Smith betrachtet mit anderen Worten die Pneumonien als Mischinfektion, und ihr häufiges Vorkommen wird erklärlich durch Smiths Nachweis des beständigen Vorkommens der Pneumoniebakterien als unschädliche Bewohner der Schleimhäute des Mundes und der vordersten Luftwege.

Durch Fütterung mit Kulturen der Schweinepestbakterie gelang es Smith leicht, die Krankheit mit den charakteristischen Darmleiden bei den Schweinen hervorzurufen, und so ihre ätiologische Bedeutung nachzuweisen. Durch Einimpfen in die Lungen rief sie dagegen, wie schon gesagt, nicht Pneumonie hervor. Die zweite in den pneumonisch verdichteten Lungenpartien gefundene Bakterie vermochte dagegen absolut nicht, Schweine durch den Darmkanal zu infizieren, während sie durch Einimpfen in die Lungen heftige Pneumonien hervorrief.

In der genannten Schrift bestätigten Welch und Clement Smiths Angaben; sie haben dieselben ovalen Bakterien in den inneren Organen der toten Schweine nachgewiesen. Wie Smith fanden sie die Schweinepestbakterien in grosser Menge in den Organen bei der akuten Form der Krankheit; dagegen war es mit Schwierigkeiten verbunden, dieselben in mehreren Fällen chronischer Schweinepest nachzuweisen, und die Verfasser heben in dieser Beziehung hervor, dass es notwendig sei, Züchtungen auf Gelatineplatten vorzunehmen aus den verschiedensten Organen, besonders aus dem Darm. Nur wenn dies sorgfältig durchgeführt wird, gelingt es in jedem Fall die Bakterie nachzuweisen, welche oft vom Organismus fast ganz verschwunden ist, bevor der Tod eintritt. Bei den Pneumonien fanden Welch und Clement sowohl die Schweinepestbakterie als auch Smiths Pneumoniebakterie; im Gegensatz zu Smith nehmen sie jedoch an, dass die Schweinepestbakterie Hepatisation hervorrufen kann; denn es gelang ihnen, durch Verimpfung derselben in die Lunge Pneumonie hervorzurufen; aber sie bestätigen die Smithsche Angabe von dem Vorkommen und der Bedeutung der kleinen Pneumoniebakterie als Ursache einiger der Pneumonien.

Nach diesen amerikanischen Untersuchungen muss die Ätiologie und Pathogenese der Schweinepest folgendermassen aufgefasst werden: Die Schweinepestbakterie wird mit dem Futter aufgenommen und ruft, wenn sie besonders virulent ist (am Anfang der Epizootie) eine hämorrhagische Enteritis mit darauffolgender Einwanderung der Bakterien in das Blut hervor. In weniger virulentem Zustande bewirkt sie die eigentümliche Darmaffektion, wandert darauf in das Blut hinüber, aber nur in geringer Menge, und verschwindet oft daraus vor dem Tode des Tieres; durch diese Infektion ist die Widerstandskraft des Organismus geschwächt, und in manchen Fällen wandert deshalb die kleine ovale Bakterie aus der Mund- und Nasenschleimhaut in die Lungen hinunter und ruft, teils allein teils unter Mitwirkung der eigentlichen Schweinepestbakterie, Pneumonie und eventuell Pleuritis hervor.

Nach obiger orientierender Übersicht über die amerikanischen Untersuchungen, die in so schöner, klarer Weise das Wesentlichste der Ätiologie der Schweinepest aufgeklärt haben, ist es angebracht, die anderswo in Bezug auf diese Krankheit zu Tage gebrachten Resultate zu untersuchen. Leider sind die unternommenen Untersuchungen beinahe ohne Ausnahme teils unter dem Einfluss vorgefasster Anschauungen von einem Zusammenhang zwischen Schweinepest und Schweineseuche entstanden, teils sind sie mit nicht hinlänglicher Genauigkeit ausgeführt worden.

Im Jahre 1887 trat die Schweinepest unerwartet in Dänemark und Südschweden auf. In Dänemark war es besonders in der Umgegend von Kopenhagen, an den Abfallplätzen, wo sie sich zeigte, und wo sie, wegen der schlechten hygienischen Verhältnisse, und weil dort eine grosse Anzahl Schweine untereinander gingen, ihre grösste Ausbreitung erreichte; an einem einzelnen Abfallplatz starben sogar im Laufe einiger Wochen 600—700 Stück. In Dänemark wurde die Krankheit von Bang untersucht, der eine kurzgefasste und zunächst vorläufige Mitteilung seiner Resultate gegeben hat (1).

Anfangs trat die Krankheit akut auf, ja einzelne Schweine starben sogar unter septikämischen Symptomen. Bang fand bei der Untersuchung in der Milz und den verschiedenen inneren Organen eine Bakterie, welche mit der von Salmon beschriebenen vollauf übereinstimmte. Ein Vergleich mit amerikanischen Kulturen bestätigte weiterhin diese Übereinstimmung. Durch Fütterung mit den gefundenen Bakterien gelang es auch Bang die Krankheit bei Schweinen hervorzurufen. Bereits bei diesem ersten seuchenartigen Ausbruch der Krankheit wurde bei der Sektion zuweilen eine Pneumonie konstatiert, welche sich oft durch keinerlei charakteristisches Aussehen bemerkbar machte, welche aber dennoch bisweilen nekrotisierend war; diese Pneumonien wurden in ätiologischer Beziehung nicht näher untersucht. Die Schweinepest nahm nach und nach einen chronischen Verlauf an, und bei manchen Schweinen wurde die Krankheit erst bei der Sektion erkannt, ohne dass sie ein Symptom von der Krankheit gezeigt hatten. Die Sektion zeigte die von den Amerikanern beschriebenen eigentümlichen Veränderungen im Darmkanal, ausserdem oft grosse Pneumonien, die gewöhnlich als feste weisse Verdichtungen auftraten, manchmal mit scharf begrenzten Nekrosen. Die bakteriologische Untersuchung dieser chronischen Fälle verursachte eine Zeitlang Schwierigkeiten, indem das Resultat scheinbar mit dem früher gefundenen nicht stimmte; nach und nach gelang es jedoch Bang, mit den Verhältnissen vollständig ins Klare zu kommen. Wenn er Plattenkulturen aus den verschiedenen Organen anlegte, so kamen fast ausschliesslich Kolonien einer schnell wachsenden ovalen Bakterienform, welche sich von der früher bei der Schweinepest gefundenen Bakterie durch ihr schnelleres Wachstum, sowie dadurch unterschied, dass sie gegenüber Mäusen und Kaninchen sich nicht als pathogen erwies. Da sie indes bei Fütterungsversuchen sich imstande zeigte, bei Schweinen die typische Schweinepest, wenn auch nur in mildem Grade, hervorzurufen, so kann kein Zweifel darüber bestehen, dass diese Bakterie als geschwächte Form der Schweinepestbakterie angesehen werden muss. Wurden dagegen Organteile, besonders Stücke aus den Lungen, auf Mäuse hinübergeimpft, so starben diese in der Regel an schleimigen Pleuritiden,

und in dem Blute und dem Exsudat der Mäuse wurde als Reinkultur eine ganz andere Bakterie vorgefunden, nämlich einen kleinen, ovalen, auf Gelatine langsam und schlecht wachsenden Spaltpilz; diese Bakterie besass im Exsudat gewöhnlich eine unregelmässige, gleichsam aufgedunsene Form, und schien in gefärbten Präparaten oft aus einem kleinen, kurzen Stabe mit anhängendem Bläschen zu bestehen; diese Involutionsform (Bang hat sie den Vakuolebacillus genannt) fand man dagegen niemals im Blut der Mäuse; die Bakterien waren hier regelmässig oval mit ungefärbter Mitte. Fütterungsversuche mit dieser kleinen ovalen Bakterie bei Schweinen schlugen immer fehl; dagegen rief sie beim Einimpfen in die Lungen heftige Pneumonie und Pleuritis hervor.

Bangs Untersuchungen, die ganz unabhängig von den amerikanischen unternommen sind, bestätigen mithin die letzteren vollauf. Die Schweinepest entstammt einer bestimmten Bakterieform, welche ziemlich variieren kann (siehe weiter unten!), und die vom Darmkanal aufgenommen wird; in einigen Fällen liegt eine Mischinfektion vor, indem, besonders in den Lungen, eine kleine Bakterie sich vorfindet, welche Pneumonie hervorzurufen vermag, die aber nicht imstande ist, Schweine durch den Verdauungskanal zu infizieren. — Gleichwie Smith konnte Bang durch Impfung die Gegenwart einer Bakterie, welche der Pneumoniebakterie ganz ähnlich sich verhielt, in den vordersten Luftwegen von Schweinen, die nicht von der Schweinepest angegriffen waren, nachweisen.

Die Aufmerksamkeit Bangs (2) wurde bereits frühzeitig auf lange Bacillen hingelenkt, welche in grosser Menge sich in Deckglaspräparaten aus den Darmschorfen vorfanden, und eine mikroskopische Untersuchung von Schnittpräparaten zeigte eine so charakteristische Ordnung dieser Bacillen, dass kaum ein Zweifel darüber bestehen konnte, dass sie im Prozesse eine Rolle mitspielten. Durch Impfung gelang es, nach vielen vergeblichen Versuchen, sie zu isolieren und sie zeigten sich identisch mit dem von Bang bei andern nekrotisierenden Prozessen gefundenen anaëroben Nekrosebacillus. Dieser Bacillus findet sich in grossen Mengen in den erkrankten Darmteilen, in regelmässiger, parallel geordneter Lage an der Grenze des lebendigen Gewebes. Bang hat die Anwesenheit des Nekrosebacillus im Darminhalt gesunder Schweine nachweisen können, und er nimmt an, dass die Bacillen an denjenigen Stellen in die Darmwände hineinwandern, wo die Schweinepestbakterie bereits vorher mehr oberflächlich nekrotisierende Prozesse hervorgerufen hat. Auch in den deutlich begrenzten Nekrosen in den pneumonischen Lungen konnte Bang durch Impfung, sowie unter dem Mikroskop, den Nekrosebacillus nachweisen;

in anderen Fällen nekrotisierender Pneumonien fehlte er, und Bang hält diese für hervorgerufen ausschliesslich durch die kleine ovale Pneumoniebakterie.

Nach Bangs Anschauung bilden gewisse Fälle der Schweinepest also eine Mischinfektion, indem die Schweinepestbakterie der Pneumoniebakterie und dem Nekrosebacillus den Weg bahnt. In diesem Zusammenhang muss es auch erwähnt werden, dass Smith bei chronischer Schweinepest oftmals noch andere Bakterien, wie z. B. Bacterium coli, gefunden hat, allerdings als zufällige, vermutlich vom Darm aus eingewanderte Gäste.

Die Nekrosebacillen, die wahrscheinlich mit den von Smith beobachteten und erwähnten Bacillen (siehe oben!) identisch sind, sind später in den Darmschorfen von mehreren Forschern (Kitt, Zschokke u. a.) nachgewiesen. Welch und Clement dagegen wollen die Bedeutung derselben nicht anerkennen. Sie heben hervor, dass es durch Fütterung mit Schweinepestbakterien bewiesen sei, dass diese für sich die charakteristischen Darmaffektionen hervorrufen können, und glauben nachgewiesen zu haben, dass das Darmleiden mit kleinen Knötchen unter der unbeschädigten Schleimhaut anfängt. Da sie indessen keine Versuche zur Isolierung und näheren Untersuchung des Nekrosebacillus vorgenommen zu haben scheinen, und da sie die Bangsche Arbeit nur aus einem kurzen Referat kennen, da fernerhin der Bacillus (wie erwähnt) von mehreren späteren Forschern gefunden worden ist, so dürfte ihr Einwand ohne Bedeutung sein, und zwar um so mehr, als Bang auch den Nekrosebacillus als einzige Ursache der bei der Schweinepest vorkommenden und u. a. von Welch und Clement erwähnten nekrotisierenden Prozesse in der Schleimhaut des Mundes und der Nase, sowie in der Haut nachgewiesen hat.

Das überaus konstante Vorkommen von Nekrosebacillen in den Darmschorfen könnte vielleicht auf die Möglichkeit hindeuten, dass dieser Bacillus die eigentliche Ursache der Schweinepest darstelle; aber hiergegen sprechen zunächst die zahlreichen gelungenen Fütterungsversuche mit der Schweinepestbakterie; ferner aber ist der Umstand nicht damit vereinbar, dass es Bang nicht gelingen wollte, durch Fütterung mit Kulturen des Nekrosebacillus irgend welches Darmleiden hervorzurufen. Der Nekrosebacillus dringt nicht in die gesunde Schleimhaut hinein; er findet sich sogar, wie erwähnt, oft im Darminhalt, dringt aber erst in die Schleimhaut, wenn die Schweinepestbakterie ihnen den Weg gebahnt hat.

Gleichzeitig mit dem Auftreten der Schweinepest in Dänemark zeigte sie sich im südlichen Schweden, von wo aus sie sich später weiter nordwärts verbreitete. Untersuchungen wurden vorgenommen von Lind-

qvist (14, 15) und Lundgren (18). Lindqvist wies in den inneren Organen eine Bakterie nach, welche sich der amerikanischen Schweinepestbakterie ganz ähnlich verhielt und auch von ihm mit dieser identifiziert wurde; durch Fütterungsversuche mit Kulturen gelang es ihm, bei Schweinen die Krankheit hervorzurufen. Lundgren unternahm eine Reise durch Europa und Amerika, um die Schweinepest zu untersuchen; er erhielt dadurch Gelegenheit, diejenigen Bakterien kennen zu lernen, welche bei der Schweinepest in England, Frankreich und Amerika gefunden waren, und er sieht sie alle als identisch an. Gelegentlich eines Ausbruchs von Schweinepest in Schweden isolierte er indessen durch Impfung auf Kaninchen und Mäuse zwei Bakterien, die Schweinepestbakterie und eine kleine ovale Bakterie, welch letztere er selbst mit der von Smith bei den Schweinepestpneumonien und bei „swine-plague" gefundenen, sowie mit Schützs „Schweineseuchebakterie" indentifizierte. Er ist freilich etwas unschlüssig darüber, wie diese Thatsache zu deuten ist; am meisten ist er aber geneigt, anzunehmen, dass diese kleine Bakterie von der Nasenschleimhaut stammt, und dass sie bei den von Schweinepest angegriffenen Tieren nur als Gelegenheitsschmarotzer auftritt, ohne eine wesentliche Rolle zu spielen. Bei unserer gegenwärtigen Kenntnis der Mischinfektionen, und mit den zahlreichen Impfungsversuchen mit dieser Bakterie vor Augen, dürfte wohl keine Veranlassung vorliegen, sie noch länger als unschädlichen Gast anzusehen; viel näher liegt es, sie als Ursache eines Teiles der pneumonischen Prozesse zu betrachten.

Im selben Jahr, als die Schweinepest sich in Skandinavien zeigte, trat sie mit grosser Heftigkeit in Südfrankreich auf. Untersuchungen wurden hier gemacht von Cornil und Chantemesse (5, 6), sowie von Rietsch und Jobert (21). Die seuchenartige Ausbreitungsweise, der Verlauf der Krankheit, die Anwesenheit eines charakteristischen Darmleidens, häufig durch Pneumonie kompliziert, macht es unzweifelhaft, dass es sich auch hier um eine Krankheit gehandelt hat, die identisch ist mit der amerikanischen Schweinepest. Die aus dem Darm und aus den inneren Organen isolierten Bakterien verhielten sich im wesentlichen wie die amerikanischen Schweinepestbakterien; jedoch erwiesen sie sich bei einem direkten Vergleich als etwas grösser und wuchsen etwas stärker auf den gewöhnlichen Nährböden. Während kein Zweifel herrschen kann in Bezug auf die Übereinstimmung zwischen den 1887 in Frankreich isolierten Schweinepestbakterien und den amerikanischen, so ist es, wie Welch und Clement hervorheben, nicht unwahrscheinlich, dass mehrere der in Frankreich später ausgeführten experimentellen Arbeiten in Bezug auf „pneumoentérite"-Bakterien in Wirklichkeit nicht mit der Schweinepestbakterie ausgeführt sind, sondern vielmehr mit der kleinen Pneumoniebakterie, welche

sich ja so oft bei Fällen von Schweinepest einfindet; hierauf deuten unter anderem sehr wesentliche Nichtübereinstimmungen zwischen französischen und amerikanischen Untersuchungen.

Welch hatte Gelegenheit, in England und Schweden isolierte Kulturen zu untersuchen und konnte ihre Übereinstimmung mit amerikanischen Schweinepestkulturen konstatieren.

In den letzten paar Jahren ist die Schweinepest in zerstreuten Fällen in Deutschland und der Schweiz aufgetreten und hat hier angefangen, die Aufmerksamkeit auf sich zu lenken. Leider ist alles geschehen, um sie mit der Schweineseuche zu verwechseln, und man darf wohl sagen, ohne dass hierzu ein wirklicher Grund vorläge; in den meisten deutschen Staaten werden beide Krankheiten von der Veterinär-Gesetzgebung als zusammengehörig behandelt. Die ersten in Deutschland beschriebenen Fälle von unzweifelhafter Schweinepest sind von Peters (19) mitgeteilt; er hatte Gelegenheit, fünf Schweine zu untersuchen und zu obduzieren, die an einer ansteckenden Krankheit gestorben waren. Bei den vier fand er nur eine heftig nekrotisierende Entzündung im Dickdarm, beim fünften zugleich eine Pleuropneumonie; die Veränderungen im Darmkanal entsprachen ganz den bei weniger akuten Fällen von Schweinepest als charakteristisch beobachteten; er selbst vergleicht sie mit dem von Roloff unter dem Namen „käsige Darmentzündung" beschriebenen Darmleiden, einer Krankheit, die ja ohne Zweifel als chronische Schweinepest aufgefasst werden muss. Peters wies unter dem Mikroskop ovale Bakterien in den kranken Organen nach; er impfte einer Maus und einem Kaninchen Organstücke ein; beide starben an Infektion mit ovalen Bakterien. Peters führt in seiner Abhandlung nicht die Möglichkeit an, dass die Krankheit Schweinepest gewesen sein könne; aber auf Grund der Anwesenheit der ovalen Bakterien führt er die Krankheitsfälle auf Schützs Schweineseuche zurück; er giebt aber keine nähere Beschreibung der gefundenen Bakterien und liefert also keinen Beweis dafür, dass die Krankheit nicht Schweinepest gewesen wäre; und selbst wenn die gefundenen Bakterien wirklich Schweineseuchebakterien gewesen sind, so ist der Beweis für die Richtigkeit der Diagnose: Schweineseuche nicht erbracht, denn die Schweinepestbakterie ist ja, wie von Welch hervorgehoben, in den chronischen Fällen oft etwas schwierig nachzuweisen. Diese Petersche Mitteilung von dem Vorkommen heftiger Darmleiden bei der deutschen „Schweineseuche" hat sicher zu der herrschenden Verwirrung das seinige beigetragen; da diese Thatsache in späteren Abhandlungen ohne weiteres referiert wird als Beweis für das Vorkommen der Darmdiphtherie bei der Schweineseuche.

Der Erste, welcher in Deutschland auf das Vorkommen der Schweinepest aufmerksam machte und sie als solche benannte, war Graffunder (10);

da er indessen nur mikroskopische Untersuchungen vorgenommen, die anwesenden Bakterien aber nicht isoliert hat, so sind seine Untersuchungen von geringerer Bedeutung, wenn es sich darum handelt, für die Anwesenheit zweier verschiedener Krankheiten, die auf Bakterien beruhen, welche im Gewebe der kranken Tiere ungefähr gleich aussehen, den Beweis zu führen. Dagegen ist es nicht ohne Bedeutung, dass er in den diphtheritischen Prozessen längere Stäbe nachgewiesen hat, die wahrscheinlich mit Bangs Nekrosebacillen identisch sind.

Von Deupser (7, 8) liegen ebenfalls Mitteilungen über das Vorkommen der Schweinepest in Deutschland vor, und es trifft sich so günstig, dass er eine nähere Untersuchung der in den Organen anwesenden Bakterien vorgenommen hat. Er hat eine Bakterienform isoliert, die er selbst für die amerikanische Schweinepestbakterie ansieht, und die auch ohne Zweifel mit dieser identisch ist. Er fand sie z. B. auf gewöhnlichen Nährböden recht schnell wachsend, auf Kartoffeln einen gelblichen Belag bildend; er fand sie beweglich und mit Geisseln versehen; sie gab keine Indolreaktion etc.

Die oben erwähnte Schweinepestbakterie, welche also in Amerika, Dänemark, Schweden, England, Frankreich und Deutschland nachgewiesen ist, und bei Fütterungsversuchen sich imstande erwiesen hat, bei Schweinen die Krankheit mit ihren charakteristischen Veränderungen hervorzurufen, muss also als Ursache der Schweinepest angesehen werden. — Die Bakterie ist möglicherweise bereits früher beobachtet worden; aber die erste nähere Beschreibung wurde von Salmon und Smith gegeben.

Smith beschreibt die Schweinepestbakterie folgendermassen: Kurzer Stab mit abgerundeten Enden oder von ovaler Form; Länge 1,2—1,5 μ, Breite 0,6 μ. Frischen Kulturen entnommen sind die Bacillen etwas grösser und besonders länger. Sie werden mit gewöhnlichen Anilinfarben gefärbt, aber ziemlich leicht entfärbt, u. a. nach Grams Verfahren; in Deckglaspräparaten aus tierischem Gewebe wird der Bacillus etwas unregelmässig gefärbt, indem die Mittelpartie sich schwächer färbt als die Enden und die Ränder. Wird der Milzsaft eines kranken Schweines auf Gelatineplatten ausgesät, so treten bereits nach 48 Stunden sichtbare Kolonien auf; die tiefer liegenden sind bräunlich, von runder Form, scharf begrenzt; die an der Oberfläche befindlichen sind weisslich, breiten sich als dünner Belag an der Oberfläche der Gelatine aus und nehmen eine runde oder etwas unregelmäsige Gestalt an. In Stichkulturen auf Gelatine erscheint nach 48 Stunden eine Reihe von Kolonien im Stich, die jedoch bei reichlicher Aussaat einen weisslichen zusammenhängenden Streifen bilden, während an der Oberfläche ein 4—6 mm breiter, mehr oder weniger dicker Belag

erscheint: die Gelatine wird nie flüssig. Auf Agar-Platten haben die Kolonien bereits nach 24 Stunden eine recht bedeutende Grösse, wenn die Platten im Wärmekasten gehalten werden; die Agarkulturen bieten übrigens nichts besonders Charakteristisches, dass sie nicht wohl mit einiger Sicherheit von anderen Formen unterschieden werden können. Auf gekochten Kartoffeln wächst die Bakterie besonders gut, und sie bildet bei 24stündigem Stehen bei Körpertemperatur einen matten strohgelben Belag, welcher sich nach und nach in allen Richtungen ausbreitet und zuletzt eine recht dicke Masse bildet; die Farbe kann je nach der Beschaffenheit der Kartoffel von weisslich bis zum dunklen Mauersteinsrot variieren. Auf erstarrtem Blutserum ist das Wachstum gering; es erscheint ein dünner gräulicher Belag an der Oberfläche. In Bouillon ist das Wachstum bei Körpertemperatur sehr lebhaft; die Flüssigkeit wird im Laufe von 24 Stunden diffus und unklar, verändert aber nachher ihr Aussehen nicht wesentlich; irgend welche Häutebildung, findet nie statt. In Milch vermehrt sich die Schweinepestbakterie stark, aber ohne sichtbare Veränderungen hervorzurufen. Die Bakterie ist fakultativ anaërob. Zu diesen Eigenschaften fügt Smith noch die Beweglichkeit der Bakterie; diese im übrigen bei einfacher mikroskopischer Untersuchung sehr in die Augen fallende Eigenschaft ist später sicher nachgewiesen worden durch das Vorhandensein einer geringen Anzahl von Geisseln an der Bakterie (Moore, Smith, Deupser).

In einer späteren Abhandlung fügt Smith noch weitere Eigenschaften und Merkmale der Schweinepestbakterie den bereits bekannten hinzu. Sie ruft z. B. alkalische Reaktion in den Nährböden hervor; sie ist imstande, Glykose zu vergären, unter Entwickelung von Kohlensäure und Wasserstoff, vermag aber nicht Indol oder Phenol in den Kulturen zu bilden.

Die Schweinepestbakterie ist gegen schädliche Einwirkungen sehr widerstandsfähig und vermag in der freien Natur sich lebend zu erhalten oder sogar sich zu vermehren unter Bedingungen, die den meisten pathogenen Bakterien als weniger günstig angesehen werden müssen; sie kann z. B. auf längere Zeit Eintrocknen vertragen; sie kann sich sehr lange lebendig erhalten im Wasser sowohl wie im Erdboden.

Die Schweinepestbakterie ist pathogen gegenüber kleineren Tieren, wie Kaninchen, Meerschweinchen und Mäusen, sowohl bei subcutaner als intravenöser Injektion, sowie beim Einbringen in den Magen. Durch subcutane Injektion einer minimalen Menge der Kultur an einem Kaninchen wird dessen Tod für gewöhnlich in sieben Tagen hervorgerufen, bei Anwendung einer grösseren Kulturmenge tritt er früher ein. Bei der Sektion findet man am Kaninchen ein wenig Suppuration an der Impfstelle, geschwollene Milz, Degenerationen in der Leber, den Nieren und dem Herzen,

Nekrosen in der Leber, sowie Rötung und Blutungen in der Schleimhaut des Verdauungskanals.

Diese Beschreibung der Schweinepestbakterie entspricht im wesentlichen auch der von Welch und anderen gegebenen. Smith (28) hat indessen durch fortgesetzte Untersuchungen gefunden, dass die Schweinepestbakterie ziemlich variabel ist, und dass bei spontanem Ausbruch der Krankheit häufiger Bakterien vorkommen, die zwar in den Haupteigenschaften mit der beschriebenen Schweinepestbakterie übereinstimmen, sich aber doch von ihr in einzelnen Beziehungen unterscheiden. Smith meint, die folgenden Varietäten von Schweinepestbakterien unterscheiden zu können:

Bacterium cholerae suis, α. Diese Form, die Hauptform, ist die häufigste und ist mit der früher von „The Bureau of animal industry" beschriebenen identisch.

Bacterium cholerae suis, β. Diese Form ist isoliert worden im Jahre 1886; sie unterscheidet sich von der Hauptform dadurch, dass sie in der Bouillon an der Oberfläche eine Haut hervorruft und eine alkalische Beschaffenheit des Nährbodens fordert (die Hauptform wächst ungefähr gleich gut auf alkalischem wie auf schwach saurem Nährboden); diese Eigenschaften hat die Form während $6^1/_2$ Jahre beibehalten, während die Virulenz nach und nach etwas geringer geworden ist; ursprünglich war sie unbedeutend geringer, als die der Hauptform; Schweine könnten z. B. durch grössere Mengen von Kulturen getötet werden.

Bacterium cholerae suis, γ wurde im Jahre 1890 aus der Milz eines Schweines isoliert. In ihrem biologischen und morphologischen Beziehungen unterscheidet sie sich nur unbedeutend von der Hauptform; aber ihre pathogenen Eigenschaften sind sehr gering; es sind z. B. 1 ccm Bouillonkulturen erforderlich, um durch intravenöse Injektion ein Kaninchen zu töten.

Bacterium cholerae suis, δ ist gleichzeitig mit den vorigen isoliert worden. Diese Form unterschied sich von den anderen ursprünglich dadurch, dass die Bacillen in Bouillonkulturen in Klumpen wuchsen. Diese Eigenschaft ist später verloren gegangen. Die Virulenz ist nur gering; sie kann als etwas geringer als die Virulenz von β bezeichnet werden. Die Form scheint somit den Schweinen fast unschädlich zu sein.

Bacterium cholerae suis, ε ist bei einem Ausbruch der Krankheit in Virginia 1890 isoliert worden; die Form stimmt beinahe in allen Eigenschaften mit der Hauptform überein; nur ist das Aussehen der Kolonien auf Gelatineplatten etwas abweichend und das Wachstum auf Agar ungemein stark.

Bacterium cholerae suis, ζ ist eine interessante Varietät, welche 1889 bei Fällen chronischer Schweinepest isoliert wurde. Die Form unterscheidet sich von der Hauptform durch eine etwas bedeutendere Grösse und durch ein lebhaftes Wachstum auf allen Nährböden, sowie durch geringere Virulenz; sie scheint der saprophytischen Form der Bakterienart näher zu stehen, wenn eine solche existiert. Gegen Kaninchen ist sie nur wenig virulent; während $^1/_{400,000}$ ccm Bouillonkultur der Form α ausreichend ist, um ein Kaninchen zu töten, ist von dieser Varietät $^1/_4$ ccm, oder noch mehr erforderlich. Bei Schweinen rief sie eine langsam verlaufende Krankheit mit bedeutenden Veränderungen in Magen und Darm hervor, welche im wesentlichen mit denjenigen Fällen übereinstimmte, bei welchen die Form isoliert war, indem diese Fälle in vier Wochen verliefen und ausgedehnte diphtheritische Prozesse in Magen und Darm darboten, welche zum Teil mit Pneumonie kompliziert waren (hervorgerufen durch die kleine ovale Bakterie).

Bacterium cholerae suis, η wurde 1896 von Dr. Moore bei einem Schweine isoliert, ähnelt fast in allem der Hauptform, ist aber merkwürdigerweise nicht beweglich.

Diese Beobachtungen, die in „the Bureau of animal industry" gemacht sind, sind sehr interessant; man muss annehmen, dass die Schweinepestbakterie ursprünglich von einer saprophytischen Bakterie ausgegangen ist, möglicherweise vom Bacterium coli commune, dem sie in manchen Beziehungen ähnelt; von anderen Bakterienformen wissen wir, dass die Leichtigkeit und Schnelligkeit, womit sie auf unseren Nährböden wachsen, sogar in bedeutendem Grade abnehmen kann, je nachdem sie an parasitische Lebensweise gewöhnt werden, und umgekehrt. Smiths Beobachtungen über Varietäten der Schweinepestbakterie bei spontanen Fällen stimmt gut hiermit überein; während die Hauptform wohl zunächst als eine der parasitischen Lebensweise angepasste Form anzusehen ist, muss, wie erwähnt, die Form ζ mehr als eine saprophytische Varietät betrachtet werden.

Welch und Clement berühren in ihrer obenerwähnten Abhandlung die Frage nach der Variabilität der Schweinepestbakterie und teilen mit, dass sie oft auf geschwächte Formen gestossen sind, welche nicht imstande waren, durch subcutane Injektion Kaninchen zu infizieren, sondern dieselben töteten durch intravenöse Inokulation und dadurch hervorgerufenes heftiges Darmleiden mit Blutungen, Nekrose und Diphtheritis, ganz wie von Smith bei einer seiner Formen (ζ) hervorgehoben. Sie geben ferner an, Schweinepestbakterien isoliert zu haben, die für Kaninchen absolut unschädlich gewesen seien. Fütterung mit solchen schwachen Schweinepestbakterien riefen bei Schweinen diphtheritisch-nekrotisierende Prozesse im Darmkanal

hervor, endigten jedoch in der Regel mit Heilung. Während somit ein nicht geringer Unterschied zwischen Schweinepestbakterien von verschiedenen Krankheitsausbrüchen nachgewiesen werden konnte, zeigte sich die einzelne Kultur als im Besitze einer bedeutenden Konstanz in ihren Eigenschaften, trotz Umzüchtungen und Einimpfungen an Tieren.

Ganz unabhängig von den hier referierten Untersuchungen in Bezug auf die Variabilität der Schweinepestbakterie, ist Bang zu ähnlichen Resultaten gelangt. Beim akuten Ausbruch der Schweinepest im Jahre 1887 isolierte er eine Bakterienform, die gegen Mäuse, Kaninchen und Schweine virulent war, und die am ehesten auf Smiths Hauptform (α) zurückgeführt werden muss, die aber etwas weniger virulent gewesen zu sein scheint. Bei den späteren sporadischen Ausbrüchen der chronischen Schweinepest war es nicht möglich, denselben Bacillus aufzufinden, während dagegen eine Form sich vorfand, die weit lebhafter wuchs, nicht virulent war gegen Mäuse und Kaninchen, aber dennoch bei Fütterung eine Dickdarmdiphtherie von charakteristischem Aussehen bei Schweinen hervorrief. Diese letzte Form kann nicht auf irgend welche von Smiths Varietäten zurückgeführt werden, nähert sich aber in gewissen Beziehungen den Formen γ und ζ.

Die geringeren Abweichungen, welche in Frankreich und anderswo zwischen den amerikanischen und den in den betreffenden Ländern isolierten Kulturen gefunden worden sind, finden in der Variabilität dieser Bakterie ihre natürliche Erklärung, und man braucht in Zukunft nicht, auf Grund der Verschiedenheiten der gefundenen Bakterienformen mehrere Krankheiten mit genau demselben Verlauf und Sektionsbefund anzunehmen.

Nur Selander (24) ist zu einem mehr abweichenden Resultat gelangt. Er giebt nämlich an, dass Kulturen auf Kartoffeln von Typhuskulturen nicht zu unterscheiden seien. Diese Angabe ist später oft als Beweis für die in Bezug auf die Schweinepestbakterie angeblich herrschende Unsicherheit angeführt worden; sie kann aber, wie Ref. früher betont hat, irgend welche Bedeutung nicht beanspruchen, da Selander mit dänischen Kulturen gearbeitet hat, und da die Originalkulturen auf Kartoffeln mit der charakteristischen gelbbraunen Farbe wuchsen. Selander muss daher entweder Kartoffeln angewendet haben, die auf andere Weise als gewöhnlich zubereitet waren, oder seine Kulturen müssen vertauscht worden sein.

Sowohl Smith wie Welch stellen die Schweinepestbakterie nahe der Bacterium coli-Gruppe, aber warnen doch davor, sie mit dieser zu identifizieren; von der Coliform unterscheidet sie sich u. a. dadurch, dass sie in den peptonhaltigen Kulturen kein Indol bildet, und dass sie Milch nicht koaguliert.

B. Die Schweineseuche.

Die ersten bakteriologischen Untersuchungen über Schweinekrankheiten wurden in Deutschland von Löffler (16) vorgenommen und obwohl sein Material nur klein war, führte die Untersuchung doch gleich zur Unterscheidung von einer durch feine Bacillen hervorgerufenen Krankheit, dem Schweinerotlauf, und einer durch kleine ovale Bakterien verursachten Krankheit, der Schweineseuche.

Löffler giebt von seinem Funde folgende Beschreibung: „Die Haut am Bauche, an den Geschlechtsteilen und am Halse rötlich livide. Enormes Ödem der Haut am Halse, bis zwischen die Vorderbeine nach abwärts sich erstreckend. Pharynx gerötet und geschwollen. Kehlkopfschleimhaut und Trachealschleimhaut intensiv dunkelrot. Lungen wenig verändert; rechts einige Partien dunkelrot, wenig lufthaltig. Am Herzen nichts Besonderes. Leber und Nieren parenchymatös getrübt. Magenschleimhaut intensiv rot, ebenso die Schleimhaut des Anfangsteils des Zwölffingerdarms. Darm im übrigen unverändert. Mesenterialdrüsen nicht vergrössert. Milz ziemlich gross, dunkel blaurot, ziemlich derb.“ Durch Züchten und Impfen aus verschiedenen Organen isolierte Löffler eine kleine ovale Bakterie, die er selbst mit der Kaninchenseptikämiebakterie vergleicht; durch Impfversuche an Schweinen gelang es, eine Krankheit hervorzurufen, die im wesentlichen dem spontanen Krankheitsfalle glich.

Löffler sah die Krankheit als ein septikämisches Leiden an, hervorgerufen durch die Einwanderung der ovalen Bakterien, und schlägt daher vor, die Krankheit Schweineseuche oder Schweineseptikämie zu nennen.

Bei seinen Arbeiten über Rotlauf stiess Schütz auf Organteile von Schweinen, welche die feinen Rotlaufbacillen nicht enthielten, sondern kleine ovale Bakterien; durch Reinkultur und Überimpfung auf Tiere zeigten sie eine vollständige Übereinstimmung mit der von Löffler beschriebenen Form. Später erhielt Schütz Gelegenheit, eine Reihe von Anfällen einer ansteckenden Pneumonie bei Schweinen zu untersuchen, und fand als Ursache derselben eine Bakterie, die im wesentlichen mit der Löfflerschen übereinstimmte. Schütz änderte infolgedessen seine Anschauung über die Schweineseuche; er sieht nun diese als eine Pneumonie an, während sie nur ausnahmsweise in der von Löffler besprochenen Form soll auftreten können, und zwar alsdann als Folge einer zufälligen Einimpfung durch Wunden. Wie Ref. (11) früher betont hat, liegt indessen kein endgültiger Beweis für die Identität der bei der septikämischen Form und der bei der

Pneumonie gefundenen Bakterienart vor, da es nicht gelungen ist, mittelst der Pneumoniebakterie die eigentümliche Septikämieform hervorzurufen; diese stimmt dagegen vollständig überein mit der Wildseuche, sowie diese beim Schweine beschrieben ist; es wird daher am korrektesten sein, diese Schweineseptikämie aus dem Begriffe der Schweineseuche auszumerzen, wenigstens so lange man die von den ovalen Bakterien hervorgerufenen Pneumonien nicht ohne weiteres mit den von den ovalen Bakterien erzeugten Septikämien (Wildseuche etc.) zu einer gemeinschaftlichen Krankheitsgruppe („Septicaemia haemorrhagica", oder wie sie sonst benannt werden soll) rechnen will. — In der späteren Litteratur liegen nur sehr wenige Beobachtungen über diese Schweineseptikämie vor. Ref. (11) hat im Jahre 1890 einen Ausbruch derselben mitgeteilt; die gefundenen Bakterien waren jedoch weniger virulent, als die von Löffler isolierten.

Die Bezeichnung „Schweineseuche" bleibt daher zurück für die zuerst von Schütz beschriebene und untersuchte Pneumonie.

Das erste Untersuchungsmaterial erhielt Schütz von einer Meierei in Putlitz, wo eine grössere Anzahl Schweine an einer „rotlaufähnlichen" Krankheit gestorben war. Bei der Sektion des ersten Schweines wurde eine serofibrinöse Pericarditis, eine serofibrinöse Pleuritis, sowie eine pneumonische Verdichtung in beiden Lungen mit beginnendem nekrotischem Zerfall des Gewebes und mit ödematöser Infiltration im interlobulären Bindegewebe gefunden. Beim zweiten Schwein fand man eine ausgebreitete Pneumonie in beiden Lungen mit vorgeschrittenem nekrotischen Zerfall, sowie mit Zeichen einer Allgemeininfektion. Ein drittes Schwein zeigte gleichfalls eine mortifizierende Pneumonie, begleitet von Pleuritis und Pericarditis.

Schütz vergleicht die Schweinepneumonie mit der Pneumonie des Pferdes, ohne dass es jedoch aus seiner Abhandlung hervorgeht, ob er übereinstimmende anatomische und histologische Veränderungen gefunden hat, oder ob er vielmehr nur ganz im allgemeinen den genannten Vergleich gebraucht hat. Er nimmt an, dass die nachgewiesenen Bakterien durch die Bronchien hinuntergelangen, und er fasst daher die Pneumonie als multiplen bronchopneumonischen Prozess auf, mit ausgesprochener Neigung zur Nekrose, und mit der Neigung, sich bis zum Pleura und Pericardium auszubreiten und Allgemeininfektion zu bewirken.

In den hepatisierten Lungen konnte Schütz unter dem Mikroskop Mengen kleiner ovaler Bakterien nachweisen: dieselbe Form wurde in Menge im Exsudat, in Pleura und Pericardium, sowie in den geschwollenen Bronchialdrüsen gefunden; sie liessen sich auch in geringer Menge in verschiedenen inneren Organen nachweisen. Schütz isolierte die ovale Bak-

terie durch Züchtung auf verschiedenen Nährböden und durch Überimpfung auf kleinere Tiere. Wie oben erwähnt, nimmt Schütz seine bei den Pneumonien gefundene Bakterie als identisch mit der Löfflerschen an, und rechnet sie gleichfalls zur Kaninchenseptikämiegruppe, ja ist sogar geneigt, sie mit der Kaninchenseptikämiebakterie für identisch anzusehen.

Schützs Schweineseuchebakterie zeigte sich pathogen für Mäuse und Kaninchen, sowie in geringerem Grade für Meerschweinchen, Tauben und Ratten. Mäuse starben bei subcutaner Impfung im Laufe von 24 Stunden, während Kaninchen oft erst nach 2—3 Tagen starben und alsdann eine starke entzündliche Infiltration an der Infektionsstelle aufwiesen; die zu Grunde gegangenen Meerschweinchen zeigten eine hämorrhagisch-eiterartige Infiltration an der Infektionsstelle. Einspritzung von Kulturen in die Lunge durch die Brustwand hindurch rief bei einem Schweine akute Pleuropneumonie hervor, begleitet von Pericarditis; Inhalation fein verteilter Bouillonkulturen rief bei einem anderen Schwein multiple mortifizierende Pneumonie hervor.

Während die drei oben erwähnten Schweine Veränderungen von einigermassen akutem Charakter gezeigt hatten, bot ein viertes Schwein eigentümliche chronische Prozesse dar. Bei diesem fand man serofibrinöse Pleuritis, eine käsige Pneumonie mit beginnendem kavernösem Zerfall, eine Menge zerstreuter Knötchen in den Lungen, ferner drei käsige Ulcerationen im Kehlkopf, einen käsigen gelben Herd in der einen Tonsilla, käsigen Zerfall von einem Paar Gekrösdrüsen, von der einen Leistendrüse, von beiden Axillardrüsen, sowie von mehreren anderen Drüsen; ferner wurde eine exsudative (käsige) Entzündung in dem einen Hinterfussgelenk mit daranliegenden Sehnenscheiden und eine Reihe eitenartig und käsig zerfallener Knoten längs den Lymphgefässen, auf der Innenseite von Unterschenkel und Schenkel gefunden. Dies Sektionsbild, in Verbindung mit dem stark abgemagerten Zustande des Tieres, musste den Gedanken auf Tuberkulose lenken; es gelang aber Schütz nicht, Tuberkelbacillen zu finden, während er dagegen unter dem Mikroskop und durch Züchtung grosse Mengen kleiner ovaler Bakterien nachweisen konnte, die eine nähere Untersuchung als mit den gewöhnlichen Pneumoniebakterien identisch erwies. Schütz stellt deshalb die Theorie auf, dass die ovalen Bakterien, bei genügender Lebensdauer der Tiere, in verschiedenen Gegenden des Körpers käsige Prozesse hervorzurufen vermögen, die der Tuberkulose sehr ähnlich sehen. Seit dem Erscheinen der Schützschen Arbeit sind zehn Jahre verflossen; es liegt aber immer noch keine Bestätigung derselben vor, trotz den zahlreichen Mitteilungen über Schweineseuche; es werden zwar bisweilen käseartige tuberkuloseähnliche Prozesse erwähnt;

aber diese betreffen augenscheinlich in einigen Fällen wirkliche Tuberkulose, in anderen Schweinepest, und in keinem Falle ist für den Zusammenhang derselben mit den ovalen Bakterien der Beweis erbracht. Die Schützsche Anschauung muss daher noch mit Vorsicht aufgenommen werden; er hebt selbst die grosse Ähnlichkeit der Prozesse mit Tuberkulose hervor, und die Ulcerationen in der Larynx, der käsige Prozess in der Tonsilla, sowie die Knötchen in den Lungen wiesen mit Entschiedenheit auf Tuberkulose hin; wenn nun hinzukommt, dass es bekanntlich oft sehr schwierig ist, Tuberkelbacillen in faktisch tuberkulösen Schweineorganen zu finden, so spricht manches dafür, dass im erwähnten Falle eine Komplikation von Tuberkulose mit einer Infektion durch ovale Bakterien vorgelegen hat. Jedenfalls muss man nähere Untersuchungen abwarten und nicht auf Grund dieses einen Falles käsige Prozesse in den verschiedensten Organen als Formen von Schweineseuche ansehen.

In einer Note teilt Schütz mit, dass er später mehrere Fälle von Schweinepneumonie aus der Umgegend von Berlin untersucht und auch in diesen dieselbe ovale Bakterie gefunden habe.

Im folgenden Jahre lieferte einer von Schützs Assistenten, Buch (4), einen neuen Beitrag zur Festlegung des Krankheitsbegriffs der Schweineseuche. Von einem Gut in Pommern mit einem Schweinebestande von ca. 300 Stück wurden die Lungen eines Schweines zur Untersuchung eingesandt mit der Benachrichtigung, dass die betreffende Krankheit in dem verflossenen Jahr in so bösartiger Weise aufgetreten sei, dass 40 % des Bestandes zu Grunde gegangen wäre. Die eingesandten Lungen boten ein Bild dar, das im wesentlichen dem früher von Schütz beschriebenen entsprach: Ein wenig Fibrinbelag auf der Pleura, eine gräulichrote Verdichtung in den Lungen mit graugelben nekrotischen Flecken. Unter dem Mikroskop konnten die ovalen Bakterien nachgewiesen werden, und durch Impfung gelang es, sie zu isolieren.

Noch bevor Schütz seine Untersuchungen veröffentlichte, hatte Lorenz (17) Untersuchungen angefangen über eine ansteckende Lungenentzündung, die auf einer Meierei in Hessen auftrat; er fand dieselbe Bakterienform wie Schütz; dasselbe Resultat gaben die Untersuchungen von Pneumonien aus einem anderen grösseren Schweinebestand und von einem Paar sporadischer Fälle von Pneumonie bei Schweinen. Lorenz sandte Kulturen an Schütz, der sie mit seinen eigenen identisch fand.

Einen wichtigen Beitrag zur Kenntnis der Schweineseuche verdanken wir Fiedeler und Bleisch (9), die Gelegenheit hatten, einen grösseren seuchenartigen Ausbruch der Krankheit auf einer Meierei zu studieren. Durch zahlreiche Impfversuche auf kleinere Tiere und durch zahlreiche

Züchtungen gelang es beständig, die Schützsche ovale Bakterie zu isolieren. Infektionsversuche bei Schweinen gelangen ebenfalls. Die Aufmerksamkeit des Verf. war darauf gerichtet, die Ansteckungswege zu finden, und es gelang, durch Impfversuche darzuthun, dass die Futterreste in den Trögen den Ansteckungsstoff enthielten. Einführung von Milchresten in die vordersten Luftwege bei vollständig gesunden Schweinen rief Pneumonie hervor, bei welcher die ovalen Bakterien sich nachweisen liessen.

Ungefähr gleichzeitig mit der Veröffentlichung der Schützschen Untersuchungen teilte Salmon mit, dass die in Amerika herrschende Schweinekrankheit auf zwei verschiedene Infektionskrankheiten zurückgeführt werden müsse; diese Anschauung wird immerfort von „the Bureau of animal industry" aufrecht erhalten, welches durch Smith eine ausführliche Monographie über jede der beiden besonderen Krankheiten ausgesandt hat. Salmon und Smith unterscheiden zwischen „hog cholera" und „swine plague"; die letzte ist zunächst als infektiöse Pneumonie aufzufassen und wird von Smith als mit der von Schütz beschriebenen Schweineseuche identisch angesehen.

Smith (27) hat bei seinen Untersuchungen gefunden, dass die Schweineseuchebakterie nicht allein bei den seuchenartigen Ausbrüchen der Pneumonie gefunden wird, sondern dass alle Schweinepneumonien, mit Ausnahme der verminösen Form und embolischer Prozesse, durch die Schweineseuchebakterie hervorgerufen sind und, wie bereits erwähnt, sieht er auch die in den Pneumonien bei Schweinepest vorkommende ovale Bakterie als identisch mit der Schweineseuchebakterie an. Die spontan vorkommenden Fälle von Pneumonie nehmen teils ihren Ausgang in einem langsam fortschreitenden Verkäsungsprozess, teils in einer fleckweise auftretenden Nekrose, und werden von Pleuritis und oft zugleich von Pericarditis begleitet; ja es kommen Fälle von „swine-plague" vor, bei denen das Leiden in den serösen Häuten das am meisten hervortretende ist, während die Lungen nur der Sitz eines entzündlichen Ödems und der Hyperämie sind. In einigen Fällen fand Smith ausser den Veränderungen in der Brust zugleich eine exsudative (kroupöse) Entzündung in den Dickdärmen, die er gleichfalls als von der Schweineseuchebakterie hervorgerufen ansieht. Diese Angabe, dass bei Schweineseuche (swine plague) auch ein Dickdarmleiden vorkommen soll, hat bedeutend zu dem Zweifel beigetragen, welcher sich der Einteilung in „hog cholera" und „swine plague" entgegengestellt hat; wir haben daher Grund, etwas näher bei diesem Punkt zu verweilen.

Es muss nun zuerst hervorgehoben werden, dass Smith selbst angiebt, dass Fälle, bei denen man im Dickdarm ausgebreitete Nekrose und Ulceration findet, als „hog cholera" betrachtet werden müssen, selbst wenn

es nicht gelingt, die Schweinepestbakterie nachzuweisen. Er will also zu den Veränderungen bei der Schweineseuche nur rechnen: leichtere exsudative (kroupöse) Dickdarmentzündungen, bei welchen es nicht möglich ist, Schweinepestbakterien nachzuweisen, und wo Schweinepestinfektion nicht als vorhanden angesehen werden muss. Er stützt diese Anschauung teils auf die Anwesenheit der Schweineseuchebakterie im Darm bei solchen Fällen, teils auf den Ausfall von Infektionsversuchen mit Kulturen; er hebt z. B. hervor, dass nach der Impfung oft eine heftige katarrhalische Magenaffektion gefunden worden ist, und dass nach intraabdominaler Injektion oft exsudative Entzündung an der Darmschleimhaut gefunden wird, ja dass er in einem Falle alle Peyerschen Plaques hyperämisch und teilweise hämorrhagisch vorfand. Smith nimmt an, dass die Infektion der Darmschleimhaut auf folgende Weise vor sich geht. Das Lungenleiden giebt Veranlassung zu einer Stasis im Pfortadergebiet, die Bakterien werden in den späteren Stadien der Krankheit aufgehustet und verschluckt; sie passieren den geschwächten Magen, ohne Schaden zu nehmen, und infizieren nunmehr die Schleimhaut in den Dickdärmen, wo Stagnation von Fäces wegen der Cirkulationsstörung die Einwanderung begünstigt.

Da Fütterungsversuche mit Kulturen keine Krankheit hervorriefen, so nimmt also Smith an, dass die vom Lungenleiden verursachte Pfortaderstauung den Darmkanal so sehr schwächt, dass eine Infektion stattfinden kann. Etwas Ähnliches ist ja gut bekannt von anderen Infektionskrankheiten; es wird aber sicher am richtigsten sein, auf diesem Gebiete neue Untersuchungen von anderer Seite abzuwarten, da erstens Smiths Abbildung eines kranken Darmes gar reichlich an einen frisch angegriffenen Schweinepestdarm erinnert, und da Darmleiden bei der Schweineseuche bis jetzt anderswo nicht konstatiert sind.

Welch und Clement (30) behandeln auch die „swine plague"-Frage in ihrer Abhandlung. Sie haben seuchenartige Ausbrüche der Krankheit nicht beobachtet, sondern zerstreute Fälle, zum Teil zusammen mit Schweinepest. Sie bezweifeln die Richtigkeit des Vorkommens der von Smith beschriebenen Darmleiden bei „swine plague"; sie sind geneigt, diese Leiden als eine Komplikation mit Schweinepest anzusehen. Sie haben nämlich bei ihren Untersuchungen über Schweinepest dargethan, dass die Schweinepestbakterie bisweilen im Darm nachgewiesen werden kann, während sie aus den inneren Organen verschwunden ist, in welchen die später eingewanderte „swine plague"-Bakterie sich vorfinden kann; und sie machen darauf aufmerksam, dass Smith auf diese Thatsache nicht hinlänglich die Aufmerksamkeit gerichtet, und speziell keine bakteriologische Analyse des Darminhalts und der Darmbeläge vorgenommen hat.

Welch und Clement haben, wie bereits erwähnt, das Vorkommen derselben Bakterie als Mischinfektion bei der Schweinepest konstatiert; und bei einer vergleichenden Untersuchung von deutschen und amerikanischen Kulturen haben sie die Übereinstimmung zwischen der Schweineseuche der Deutschen und der „swine plague" der Amerikaner konstatiert.

Auch in Dänemark sind seuchenartige Ausbrüche von Schweinepneumonien beobachtet worden. Referent (11) teilte einen solchen 1889 mit; er fand ähnliche Veränderungen, wie die zuerst von Schütz beschriebenen, und fügt hinzu, dass manchmal gleichzeitig ein katarrhalisches Darmleiden vorkommen könne. Es wurden Bakterien isoliert, die mit den Schützschen übereinstimmten, die aber doch etwas weniger virulent waren gegen Mäuse und Kaninchen. Auch Bang (1) notiert einen solchen Ausbruch von Pneumonie, hervorgerufen von derselben Bakterie.

Zerstreut in der deutschen Litteratur finden sich Notizen über das Vorkommen der Krankheit, ohne dass jedoch etwas Neues oder besonders Wertvolles mitgeteilt ist.

Nach obigem muss es also für erwiesen gelten, dass in Deutschland, in Amerika und Dänemark beim Schweine eine Form der Pneumonie konstatiert worden ist, die von einer bestimmten Bakterieform, einer kleinen, ovalen Bakterie, verursacht wird.

Schütz führte selbst seine Bakterie zu derselben Gruppe, zu welcher die Kaninchenseptikämiebakterie gehört (der Hühnercholeragruppe, oder Septicaemia-haemorrhagica-Gruppe) zurück, und sämtliche späteren Forscher sind ihm gefolgt. Eine ausführliche Beschreibung der Schweineseuchebakterie hat unter andern Smith gegeben; und da diese ganz und gar den Funden anderer entspricht, soll sie hier in den Hauptpunkten wiedergegeben werden.

Sie ist oval, ca. 1 μ lang und 0,5—0,6 μ breit; sie wird bei der Behandlung mit Anilinfarben nicht in der Mitte gefärbt; sie ist unbeweglich. Sie wächst nur schwach in Bouillon und Gelatine; auf gewöhnlichen gekochten Kartoffeln (ohne Alkalizusatz) wächst sie nicht. Sie verursacht saure Reaktion der Nährböden, kann Glukose nicht vergähren, scheint aber Phenol und Indol zu produzieren. Sie ist wenig widerstandsfähig und wird schnell getötet durch Eintrocknen, durch Aufenthalt im Wasser sowohl wie im Erdboden.

Der Umstand, dass dieselbe Bakterie, die bei seuchenartigen Ausbrüchen von Schweineseuche beinahe konstant — und in mehreren Ländern — sich als Ursache der die Schweinepest so häufig begleitenden Pneumonien nachweisen liess, musste selbstverständlich die Frage in den Vordergrund

drängen: woher stammt diese kleine Bakterie? Die Untersuchungen haben denn auch ein vollauf befriedigendes Resultat ergeben. Smith konnte durch Impfversuche konstatieren, dass normal im Nasenschleime beim Schwein eine Bakterie gefunden wird, welche zwar weniger virulent war, als die bei den Pneumonien gefunden, die aber im übrigen von dieser nicht zu unterscheiden war. Er veranlasste weiterhin, dass Moore (28) diese Sache weiter verfolgte, und durch dessen Untersuchungen ist es dargethan, dass dieselben Bakterien auch normale Bewohner der Mundhöhle und der vordersten Luftwege des Rindviehs, des Hundes und der Katze sind. Referent (12) hatte bereits früher auf das Vorkommen solcher Bakterien in der Mundhöhle von Kälbern aufmerksam gemacht, und Bang hat durch Impfung dieselbe Form aus der Nasenhöhle von Schweinen isoliert.

Nach diesen Beobachtungen kann kaum ein Zweifel darüber bestehen, dass die Schweineseuchebakterie ein beständiger Bewohner der Schleimhaut der vordersten Luftwege und des Mundes ist, und es wird leicht verständlich, dass diese Bakterie den Weg in die Lunge vom Schweine finden kann, wenn es von Schweinepest angegriffen und dadurch geschwächt ist. Dass die Widerstandskraft des Tieres im Verlaufe der Schweinepest geschwächt wird, scheint aus Bangs Untersuchungen über den Nekrosebacillus hervorzugehen; während es nicht möglich war, eine Nekrosebacillus-Infektion bei Fütterung hervorzurufen, selbst wenn man die Kulturen zusammen mit zerbrochenen Reagensgläsern eingab, erfolgte eine Einwanderung der Nekrosebacillen leicht, wenn sie zusammen mit Schweinepestbakterien eingegeben wurden (Fütterung mit Organen, in welchen beide Bakterien sich vorfanden). Auf der anderen Seite kann man sich sehr gut denken, dass eine auf einer Schleimhaut lebende Bakterie gelegentlich, unter nicht näher nachweisbaren Verhältnissen, für das betreffende Tier virulent werden und ausserhalb des Organismus sich vermehren (zum Beispiel in Milch) und die erworbenen virulenten Eigenschaften beibehalten kann, sodass sie dadurch möglicherweise Ursache einer Epizootie wird. Referent hat zum Beispiel dies für Kälberruhr nachgewiesen, und etwas Ähnliches muss in Bezug auf mehrere andere Krankheiten als geltend angenommen werden.

Im vorhergehenden sind nur diejenigen Arbeiten mit berücksichtigt worden, welche auf einigermassen klare Weise die Frage: Schweinepest-Schweineseuche beleuchten. Ausser diesen findet sich indessen eine grosse Anzahl Arbeiten, in welchen die beiden Krankheiten ohne weiteres miteinander zusammengeworfen werden, oder die das Vorhandensein zweier verschiedener Krankheiten leugnen, indem sie dieselben in ätiologischer Be-

ziehung zusammenhalten. Indessen kann nicht eine dieser Arbeiten vor einer näheren Untersuchung und Kritik bestehen.

Salmons und Smiths Sonderung zwischen „hog cholera" und „swine plague" ist von F. Billings (3) mit einer Überlegenheit bekämpft worden, die in ihrer Unverschämtheit so gross ist, dass sie kaum ein Seitenstück in der Veterinärwissenschaft besitzt; aber gerade dadurch sind Billings zahlreiche Artikel an verschiedenen Stellen mit Vertrauen aufgenommen worden, und ohne Zweifel hat Welch Recht, wenn er den Billingschen Arbeiten die Schuld an der Konfusion zuschreibt, die auf diesem Gebiete geherrscht hat und noch herrscht. Nach Billings Anschauung findet sich in Amerika nur eine seuchenartig auftretende Krankheit, die von ihm „swine plague" benannt wird, und die von einer ovalen Bakterie, der „swine plague"-Bakterie, hervorgerufen wird; die von Salmon gefundene „hog cholera"-Bakterie will er nicht anerkennen, ja er geht sogar so weit zu behaupten, dass eine Bakterie, wie die von Salmon als „hog cholera"-Bakterie beschriebene, im tierischen Gewebe bei keiner Krankheit vorkomme, sondern nur eine Erdichtung von Salmon sei. Was ist es nun für eine Bakterie, die Billings isoliert hat, und die er als einzige Ursache der in Amerika auftretenden Schweineseuchen ansieht? Aus seiner Beschreibung geht es nicht mit hinreichender Deutlichkeit hervor, mit welcher Form er gearbeitet hat; es ist daher sehr günstig, dass er Kulturen an verschiedene Bakteriologen gesandt hat, die mit ihnen Untersuchungen angestellt haben. Welch und Clement haben zum Beispiel zahlreiche Kulturen direkt von Billings erhalten und erklären, dass sie identisch seien mit den von ihnen selber, sowie von Salmon-Smith isolierten „hog cholera"-Bakterien. Zu demselben Resultat sind Raccuglia, Frosch, Bunzl-Federn, Afanassieff und Bang gelangt. Zieht man die Thatsache, dass Billings die Salmonsche Bakterie als eine Fälschung bezeichnet, während sie in Wirklichkeit mit der von ihm selbst gefundenen identisch ist, mit in Betracht, so kann man im ganzen kein grosses Vertrauen zu den Billingsschen, übrigens in gewissen Beziehungen interessanten Arbeiten haben. In einer späteren Arbeit hat er den Unterschied zwischen der Schweinepest und der deutschen Schweineseuche anerkannt, ja scheint sogar nicht abgeneigt, die Möglichkeit einzuräumen, dass es in Amerika eine mit der deutschen Schweineseuche identische Krankheit geben könne.

Lundgren (18) neigt zu der Anschauung, dass die beiden Krankheiten zusammengehören; er erkennt das Vorkommen der Schweineseuchebakterie in den Pneumonien auch bei Schweinepest an und hat sie selbst isoliert; er nimmt aber an, dass er nur zufällige Gäste, ohne besondere Bedeutung sind, die in den Organismus hineinwandern, nachdem dieser ge-

schwächt ist. Wenn man indessen berücksichtigt, dass in Amerika, in Deutschland und Dänemark Fälle einer ansteckenden Pneumonie ohne gleichzeitiges Darmleiden konstatiert sind, bei welchen diese Bakterie in Reinkultur gefunden ist, und wenn man bedenkt, dass es durch zahlreiche Versuche erwiesen ist, dass diese Bakterie durch Einimpfung in die Lungen und durch Einführung in die Bronchien Pneumonien von ganz derselben Beschaffenheit herbeiführen kann, wie wir sie in den spontanen Fällen finden, so darf es wohl als sicher angesehen werden, dass die Schweineseuchebakterie nicht als ein ziemlich unschädlicher Gast in den Lungen bei der Schweinepest angesehen werden kann.

Veranlasst durch die sich widersprechenden Anschauungen über die beiden Schweinekrankheiten haben verschiedene deutsche Bakteriologen vergleichende Untersuchungen über Kulturen von der deutschen Schweineseuche und Schweinepestbakterien verschiedenen Ursprungs (Smith, Billings und dänische Kulturen) angestellt. Alle, und besonders die obengenannten — Raccuglia, Frosch, Bunzl-Federn und Afanassieff — sind zu dem Resultat gelangt, dass die beiden Bakterienformen ganz verschieden sind. Welch und Clement, sowohl wie Smith, sprechen ihre Verwunderung darüber aus, dass deutsche Forscher es überhaupt für notwendig erachtet haben, solche Vergleiche vorzunehmen, da ihre Beschreibung der Schweineseuchebakterie so verschieden ist von allen vorliegenden Beschreibungen der Schweinepestbakterie, dass eine Verwechselung nicht geschehen kann. Während die Schweineseuchebakterie von allen zur Septicaemia-haemorrhagica-Gruppe gezählt wird, steht die Schweinepestbakterie nach ihrer Anschauung sehr nahe der Coligruppe, ohne jedoch zu dieser gerechnet werden zu können. Ref., der viele Jahre teils selbst mit beiden Formen gearbeitet hat, teils Bangs Arbeiten hat folgen können, kann sich ganz der Anschauung der Amerikaner anschliessen: beide Bakterienformen sind so verschieden, wie nur irgend möglich.

Vor ganz Kurzem ist indessen eine Arbeit erschienen, welche ausspricht, dass die beiden Bakterien identisch sein sollen; die Arbeit ist von Silberschmidt (25) und ist aus dem Rouxschen Laboratorium im Institut Pasteur hervorgegangen; schon aus diesem Grunde verdient sie Aufmerksamkeit. Silberschmidt hat mit Kulturen von „hog cholera" und „swine plague" gearbeitet, die dem Institut Pasteur von Smith überlassen waren, ferner mit Kulturen der französischen „pneumo-entérite des porcs". Die biologischen Verhältnisse der beiden amerikanischen Bakterien fand Silberschmidt im ganzen so, wie Smith sie angegeben hat; die französischen Kulturen glichen in ihrem Äussern und in ihren

kulturellen Eigenschaften meist der „swine plague", waren aber weniger virulent. — Es verdient in diesem Zusammenhang hervorgehoben zu werden, dass von den Amerikanern — und zwar wahrscheinlich mit Recht — geltend gemacht wurde, dass die in den letzten Jahren in Frankreich vorgenommenen Untersuchungen über „pneumo-entérite" bald mit der wirklichen Schweinepestbakterie, bald mit der bei den so häufigen Mischinfektionen vorkommenden ovalen Pneumoniebakterie (Schweineseuchebakterie) ausgeführt sind. — Silberschmidt hat ferner die virulenten Eigenschaften der betreffenden Bakterien gegenüber kleineren Tieren untersucht und glaubt nur quantitative Verschiedenheiten konstatieren zu können; er hat weiterhin die Wirksamkeit der von den Bakterien gebildeten toxischen Stoffe untersucht, indem er intravenöse Injektionen am Kaninchen vorgenommen hat, teils mit sterilisierten (58 °C) oder filtrierten Kulturen, teils mit sterilisiertem Blut der toten Tiere; die Kaninchen sind sowohl bei Anwendung von „hog cholera" wie „swine plague", bald in kurzer Zeit an akuter Vergiftung, bald nach längerer Zeit unter cachektischen Symptomen gestorben. Er hat ferner nachgewiesen, dass man Kaninchen sowohl gegen die eine als gegen die andere der beiden Bakterien immunisieren kann durch wiederholte Injektionen geringer Mengen filtrierter oder sterilisierter (58°) Kulturen oder durch sterilisiertes Blut der toten Tiere; sodann fand er, dass Kaninchen, die gegen „swine plague" immunisiert waren, ziemlich widerstandskräftig gegen „hog cholera" geworden waren, und umgekehrt; eine absolute Immunität war jedoch in den meisten Fällen nicht erreicht worden. Schliesslich hat Silberschmidt einige Immunisierungsversuche mit dem Serum von Kaninchen vorgenommen, die gegen „swine plague" oder „hog cholera" immunisiert waren; von Interesse sind einige Versuche, mit „swine plague"-Serum gegen „hog cholera" zu immunisieren; durchgehends haben die Versuche das Resultat ergeben, dass die mit dem Serum behandelten Tiere einige Stunden oder sogar 1—2¼ Tage später gestorben sind, als die Kontrolltiere.

Silberschmidt zieht auf Grund der vorgefundenen Übereinstimmung zwischen der gleichartigen virulenten Wirkung der beiden amerikanischen Bakterien gegenüber kleineren Tieren, ferner aus der gleichartigen toxischen Wirkung der sterilisierten Kulturen und des sterilisierten Blutes, aus den gelungenen Immunisierungsversuchen mit der einen Bakterienform gegen die andere, und aus den erwähnten Serumsversuchen, den Schluss, dass die beiden Bakterien der „hog cholera" und der „swine plague", trotz der gefundenen Nichtübereinstimmungen zwischen den kulturellen Verhältnissen derselben, identisch sind.

Unterwirft man indessen diese Schlüsse einer näheren Kritik, so wird man des Verf.'s Schlussfolgerung doch kaum als angängig finden: 1. Dass

zwei Bakterien die gleichen pathogenen Eigenschaften gegen ein Paar bestimmte kleinere Tierformen zeigen, ist nicht ausreichend, dieselben als identisch zu stempeln, und zwar speziell nicht, wenn, was der Verf. nicht in Betracht zieht, alle bisher vorgenommenen Infektionsversuche an Schweinen gezeigt haben, dass die beiden Bakterien bei diesem Tier eine völlig verschiedene Wirkungsweise besitzen. 2. Ebensowenig überzeugend sind des Verf.'s Versuche mit der toxischen Wirkung der sterilisierten Kulturen; denn es zeigt sich mehr und mehr, dass manche Bakterientoxine eine ganz ähnliche Wirkung gegen Kaninchen besitzen, wie die hier genannten; sterilisierte Kulturen von Bacterium coli rufen ähnliche Erscheinungen und speziell sehr oft einen cachektischen hervor; letzteres gilt ja auch von dem von Marmier dargestellten Anthraxtoxin. 3. Die vorgenommenen Serumversuche finden ihre Erklärung darin, dass Injektion grösserer Mengen von normalem Serum in manchen Fällen auf ein Tier stimulierend wirkt und so dasselbe in den Stand setzt, irgend einer kurz darauf eintretenden Infektion zu widerstehen; diese Thatsache hat auch bei anderen Krankheiten ein wenig Verwirrung erzeugt; man hat ja z. B. gemeint, dass Typhusserum gegen Coliserum immunisiere, und umgekehrt, während durch Loefflers und Abels Versuche nunmehr erwiesen ist, dass dies nicht der Fall, dass aber das Coliserum gegen den Typhusbacillus keine grössere Wirkung besitzt, als normales Serum nicht immunisierter Tiere, und umgekehrt.

Übrig bleiben daher nur diejenigen Versuche, die darzuthun scheinen, dass wiederholte Impfungen mit „swine plague" Kaninchen gegen „hog cholera" immunisieren, und vice versa. Sie lassen sich für den Augenblick schwierig erklären; da aber Smith bereits früher an Meerschweinchen einige wenige Versuche in derselben Richtung vorgenommen hat, aber mit gerade dem entgegengesetzten Resultat, so ist es notwendig, dass diese Versuche von anderer Seite bestätigt werden, bevor man ihnen Beweiskraft beilegt [1]).

Die deutsche Veterinärlitteratur von 1894—1895 enthält eine grössere Anzahl Artikel über Schweineseuche und Schweinepest. Die Ursache scheint vornehmlich darin zu liegen, dass die Schweinepest in den letzten Paar Jahren in Deutschland epizootisch aufgetreten ist, wie sie auch in der Schweiz vorgekommen, und, was wohl bekannt ist, nach grössem

---

[1]) Vielleicht finden die genannten Resultate ihre Erklärung in den u. a. neulich von Sobernheim untersuchten Verhältnissen, dass eine Infektion mit einer Bakterienform (z. B. Bacterium coli comm., Bacterium prodigiosum) eine kurzdauernde Immunität gegen andere Infektionen (Cholera) hervorruft; es scheint, dass die erste Infektion „eine energische Alarmirung der im Körper schlummernden Abwehrkräfte" mit sich bringt und dadurch eine kurzdauernde, allgemeine, verstärkte Widerstandsfähigkeit des Organismus hervorruft.

Massstab in Österreich-Ungarn geherrscht hat. In einigen der erschienenen Arbeiten wird, wie oben erwähnt, zwischen Schweinepest und Schweineseuche scharf unterschieden; dies ist z. B. der Fall in der Graffunderschen Abhandlung über das Vorkommen der Schweinepest. (Graffunder hat in dieser Abhandlung die Bangschen Untersuchungen in sehr unkorrekter Weise referiert; vermutlich trägt die dänische Sprache, in welcher Bangs Abhandlung geschrieben ist, die Schuld daran).

In einem grossen Teil der Arbeiten werden die beiden Krankheiten zusammengeworfen, und in einigen wird nicht einmal die Möglichkeit erwähnt, dass es zwei verschiedene Krankheiten sein können, sondern es wird als gegeben oder bewiesen angesehen, dass sie identisch sind.

Nach einem Referat in Berliner tierärztlicher Wochenschrift teilt Rabe (20) die ansteckenden Schweinekrankheiten nur in zwei Gruppen, eine Krankheit, hervorgerufen durch den Rotlaufbacillus, und eine Krankheit, die von den ovalen Bakterien verursacht wird, die aber in verschiedenen klinischen Formen auftreten kann. Leider enthält das Referat so wenige Mitteilungen über die ovale Bakterie, dass man nicht ersehen kann, welche Bakterie Rabe als einzige Ursache der beiden, von so vielen Forschern getrennten Krankheiten anerkennt.

Im Jahre 1887 hielt sich Ref. kurze Zeit in Hannover auf, und empfing damals von Prof. Rabe Kulturen, die von Schweinen isoliert waren, welche an einer Krankheit gestorben waren, die als Schweinepest angesehen werden muss (charakteristisches Darmleiden); diese Kulturen wurden nach meiner Heimreise mit Kulturen der dänischen Schweinepest und mit aus Berlin nach Hause gebrachten Kulturen der deutschen Schweineseuche verglichen; die Rabeschen Kulturen zeigten sich als identisch mit dänischen Schweinepestbakterien, nicht aber mit den Schweineseuchebakterien.

Willach (29) hat das Vorkommen der Krankheit in Baden erwähnt und scheint geneigt, beide Krankheiten zusammenzuwerfen; indessen enthält seine Arbeit nichts, was als Beweis hierfür angesehen werden könnte. Dasselbe muss von einer im übrigen in vieler Beziehung ausgezeichneten Arbeit von Zschokke (31) gesagt werden.

Kitt (13) unterscheidet in seinem Handbuch der pathologischen Anatomie zwischen Schweinepest und Schweineseuche, führt aber an, dass auch bei letzterer diphtheritische Darmleiden vorkommen können und führt als Zeugen hierfür Schütz und Peters an. Die Mitteilungen dieses letzteren sind oben berührt worden; sie betreffen einen Ausbruch von typischer Schweinepest, werden aber unter dem Namen „Schweineseuche“ beschrieben; die wenigen vorgenommenen bakteriologischen Untersuchungen sind indessen

absolut nicht ausreichend, um die Schweinepest auszuschliessen. Und Schützs Name ist vermutlich nur durch einen Irrtum mitgekommen: Im Jahre 1887 hielt sich Schütz in Dänemark auf, um die Schweinepest zu untersuchen, und er hat nach seiner Rückkehr eine Beschreibung der bis dahin in Deutschland unbekannten oder doch nicht richtig erkannten Krankheit (23) herausgegeben. Am Schluss seiner Abhandlung hebt er hervor, dass wir jetzt drei in ätiologischer Beziehung verschiedene Infektionskrankheiten des Schweines kennen, den Rotlauf, die Schweineseuche und die Schweinepest, und in Betreff der Schweineseuche betont er: „käsige Veränderungen an der Schleimhaut des Magens und des Darms sind bis jetzt nicht beobachtet worden.“ In seiner ersten Abhandlung über die Schweineseuche, und bevor er noch die Schweinepest kannte, wies Schütz auf Roloffs sogenannte „käsige Darmentzündung“ hin und deutete die Möglichkeit an, dass diese Krankheit möglicherweise durch die Schweineseuchebakterie hervorgerufen sein könne; aber irgend einen Beweis hierfür hat bislang weder er, noch jemand anders geliefert. Roloffs Beschreibung der käsigen Darmentzündung passt so gut auf die chronischen Formen von Schweinepest, dass kaum ein Zweifel darüber bestehen kann, dass sie auf diese zurückgeführt werden muss.

Die bisher hervorgetretenen Versuche, die Schweinepest mit der Schweineseuche zu identifizieren, müssen somit als misslungen angesehen werden. Wenn die beiden Krankheiten identisch wären, müsste entweder die Schweinepestbakterie die einzig richtige sein, und in diesem Fall müsste sie bei den ansteckenden Pneumonien übersehen worden sein von Schütz, Buch, Lorenz, Bleisch und Fiedeler, Jensen, Bang und mehreren anderen, — oder aber die Schweineseuchenbakterie müsste die richtige sein; hiergegen aber spricht doch vor allen Dingen der Umstand, dass es nie gelungen ist, mit Kulturen dieser Bakterie Schweinepest hervorzurufen, während es allen Untersuchern mit der Schweinepestbakterie gelang, — oder endlich müssten die beiden Bakterien, die als zwei verschiedene beschrieben sind, identisch, und nur als Varietäten derselben Art aufzufassen sein; aber auch dies ist nicht bewiesen, sondern im Gegenteil von fast allen Untersuchern als unmöglich hingestellt.

Nach allem, was bisher vorliegt, müssen wir es also als sicher ansehen, dass Schweinepest und Schweineseuche zwei verschiedene Krankheiten sind, die jede durch ihre besondere Bakterienform horvorgerufen werden.

Schweineseuche ist eine infektiöse, bisweilen seuchenartig auftretende Pleuropneumonie, hervorgerufen durch eine kleine ovale Bakterie, die zur Septicaemia-haemorrhagica-Gruppe gehört, und die wahrscheinlich in nicht virulentem Zustande die normalen Schleimhäute in der Mundhöhle und den vordersten Luftwegen bewohnt.

Schweinepest ist in ihrer akuten Form eine von Allgemeininfektion begleitete Dickdarmentzündung, hervorgerufen durch eine Bakterie, die den Colibakterien nahesteht; die chronische Form ist als eine Mischinfektion anzusehen, indem der Nekrosebacillus aus dem Darm einwandert und tiefgreifende Nekrose in der Darmwand, sowie bisweilen embolische Prozesse in inneren Organen hervorruft, während eine kleine ovale Bakterie, die vermutlich mit der Schweineseuchebakterie identisch ist, in die Lungen hinunterwandert und Pneumonie u. dgl. verursacht.

C. DURCH MYKOBAKTERIEN VERURSACHTE KRANKHEITEN.

Die vom Nekrosebacillus (Bacillus necroseos) hervorgerufenen Krankheiten.

Von

C. O. Jensen, Kopenhagen.

Litteratur.

1. B. Bang, Om Aarsagen til lokal Nekrose. Maanedskrift for Dyrlaeger. Vol. II. 1890/91.
2. Derselbe, De bakteriologiske Forhold ved Svinepesten. Maanedskrift for Dyrlaeger. Vol. IV. 1892/93.
3. Dammann, Deutsche Zeitschr. f. Tiermed. und vergl. Pathol. 1875.
4. M'Fadyean, Disseminated necrosis in the liver of the ox and the sheep. The Journ. of comparative path. and therap. Vol. IV. 1891.
5. Löffler, Mitteilungen aus dem kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. II. 1884.
6. Schütz, Der Streptokokkus der Druse der Pferde. Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilk. Bd. XIV. 1888.
7. Schmorl, Über ein pathogenes Fadenbactericum (Streptothrix cuniculi). Deutsche Zeitschr. f. Tiermed. und vergl. Pathol. Bd. XVII. 1891.

Durch eine vorzügliche Arbeit von Bang (1) haben wir den Nekrosebacillus als Ursache einer Menge nekrotisierender und diphtheritischer Prozesse in den verschiedensten Organen bei mehreren unserer Haustiere kennen gelernt. Der Nekrosebacillus ist zwar bereits vorher bekannt gewesen; er wurde zuerst von Löffler (5) beschrieben; allein erst durch Bang ist die ausserordentlich grosse Bedeutung des Bacillus als Krankheitserreger nachgewiesen worden.

Bang hat ihn bei nekrotisierenden Prozessen beim Rinde, sowie bei Pferd, Schwein und Känguruh gefunden.

Beim Rinde findet sich der Nekrosebacillus bei der Kälberdiphtheritis, beim „Panaritium", bei den „brandigen Pocken", bei disseminierenden Lebernekrosen, Leberabscessen, tiefgehender

Darmdiphtheritis, diphtheritischer Gebärmutter- und Scheidenentzündung, embolischen Nekrosen in den Lungen, sowie bei nekrotisierenden Prozessen im Myocardium; endlich kann der Bacillus auch in granulierende Wundflächen hineindringen.

Die Kälberdiphtheritis, welche zuerst von Dammann (3) näher beschrieben wurde, trägt insofern ihren Namen mit Unrecht, als sie auch beim erwachsenen Tier auftreten kann; Bang teilt zwei solche Fälle mit und Referent hat fast jedes Jahr Gelegenheit, solche Fälle zu obduzieren. Die bei der Kälberdiphtheritis sich vorfindenden pathologisch-anatomischen Veränderungen bestehen in einer fleckweise auftretenden tiefgehenden Diphtheritis oder Nekrose in der Maulschleimhaut; am häufigsten findet man die Zunge, die Innenseite der Backen und die Gruben am Eingang zur Luftröhre angegriffen; aber nicht selten findet man zugleich ähnliche Prozesse in der Larynx und embolische Nekrosen in den Lungen. Viele Fälle endigen mit Heilung, indem die diphtheritischen Beläge abgestossen werden, die Wunden sich reinigen und heilen durch Granulation; aber es kommt auch zuweilen vor, dass die Krankheit mit dem Tode endigt, entweder durch embolische Prozesse oder durch eine den Wunden entstammende sekundäre Infektion. Bei den erwachsenen Tieren scheint die Diphtheritis verhältnismässig häufig auf mehr bösartige Weise zu verlaufen, als bei den Kälbern der Fall ist. So teilt Bang zwei Fälle mit, bei denen nicht allein ausgebreitete diphtheritische Prozesse in der Maulhöhle, sondern auch grosse nekrotische Schorfe in Pansen und Netzmagen gefunden wurden; bei der einen Kuh war die Speiseröhrenschleimhaut diffus angegriffen und in einen trockenen gelblichen Schorf verwandelt worden, und in den Gedärmen fand man tiefgehende Nekrose. Solche Fälle können, nach wiederholten Beobachtungen des Referenten, noch durch Metastasen der Lunge und anderer Organe, zum Beispiel des Euters, kompliziert werden.

Die ersten bakteriologischen Untersuchungen über die Kälberdiphtheritis wurden von Löffler (5) vorgenommen. Bei der Untersuchung von sieben Fällen fand er ganz das gleiche mikroskopische Bild: In den äusseren Teilen des nekrotischen Gewebes wimmelte es von Mikrokokken, weiter nach innen fand er einzelne Bacillen, die allmählich an Menge zunahmen, je mehr man sich dem lebendigen Gewebe näherte, und die zuletzt einen Filz von langen Bacillen und Fäden bildeten, der jedoch überall durch eine kleine Borte von nekrotischem Gewebe vom lebendigen Gewebe getrennt war. Züchtungsversuche gelangen nicht; durch subcutane Impfung liess aber die Krankheit sich leicht auf Mäuse überführen, die einer von der Impfstelle ausgehenden progressiven Nekrose der Gewebe erlagen.

Bangs Untersuchungen über die Kälberdiphtheritis decken sich, wie später nachgewiesen werden soll, vollständig mit den Löfflerschen.

Als Klauenpanaritium bezeichnet man einen akuten Entzündungsprozess der Haut und der darunter liegenden Gewebe im Umfange der Klauen, welcher am häufigsten in den Klauenspalten beginnt. Die Krankheit endigt am häufigsten mit Heilung, indem nach Verlauf von einiger Zeit ein Schorf ausgeschieden wird, worauf die Wunde heilt.

Nicht selten erstreckt sich die Entzündung tiefer bis zu den Sehnen und Gelenken. Die pathologischen Veränderungen sind im wesentlichen dieselben, wie bei der Kälberdiphtheritis, nämlich ein modifizierender Prozess, der mit Demarkation, Ausscheidung und Granulation endigt; das nekrotische Gewebe aber unterliegt oft vor der Ausscheidung fäulnisähnlichen Umwandlungen, sodass das Bild ein wenig anders wird.

Als „brandige Pocken" hat man eine nekrotisierende Entzündung der Haut an Zitzen bezeichnet, die nach der Demarkation querovale Wunden hinterlässt, welche wegen des Melkens keine Neigung zum Heilen haben, sondern im Gegenteil fortfahren, sich auszubreiten. Auch diese, übrigens nicht häufige Form lokaler Nekrose beruht nach Bangs Untersuchungen auf dem Eindringen der Nekrosebacillen.

Recht häufig findet man in der Leber des Ochsen zerstreute embolische Nekrosen, von der Grösse einer Bohne oder einer Nuss, die aber auch eine viel bedeutendere Grösse erreichen können; ihre Zahl variiert; oft finden sie sich in sehr grosser Menge vor. Sie zeigen sich an der Schnittfläche als gelbe, feste, scharf begrenzte Flecken, und wo sie sich bis zum Peritonäum erstrecken, sind sie von einer dünnen Fibrinbelegung bedeckt. In diesen Knötchen findet sich gleichfalls der Nekrosebacillus als Ursache; bereits Schütz hat in seiner Arbeit über Druse (6) auf diese Knötchen aufmerksam gemacht; er führt letztere als Beispiel von Bakterien an, die die Gewebe zu durchwachsen vermögen. „Es waren dies wahrhaft klassische Bilder einer durch Bacillenwucherung bedingten Perforation der Gewebe". Züchtungsversuche führt Schütz nicht an. Eine nähere Untersuchung dieser nekrotischen Prozesse hat M'Fadyean (4) vorgenommen. Auch er wies den fadenförmigen Nekrosebacillus in mikroskopischen Präparaten nach und seine Abhandlung ist von sehr schönen kolorierten Abbildungen, sowohl der Schnittfläche der Leber, als der mikroskopischen Bilder begleitet; letztere zeigen die enorme Menge und die eigenartige bündelweise Lagerung der Bacillen. Es gelang nicht M'Fadyean, den Bacillus zu züchten, und Impfversuche auf Kaninchen misslangen gleichfalls. In ähnlichen knotenförmigen Lebernekrosen bei einem Schafe fand M'Fadyean nicht den Nekrosebacillus, sondern kleine Mikrokokken.

Obwohl das Vorkommen des Nekrosebacillus bei diesem Leberleiden mithin sowohl von Schütz wie von M'Fadyean nachgewiesen war, so gebührt doch Bang das Verdienst durch Züchtungsversuche dargethan zu haben, dass es sich hier um denselben Bacillus handelt, der die Kälberdiphtheritis und so viele andere nekrotische Prozesse hervorruft: den Nekrosebacillus. Noch häufiger, als die genannten disseminierten Lebernekrosen, findet man in der Leber des Ochsen Abscesse von verschiedener Grösse und verschiedenem Alter; ein Teil dieser Abscesse rührt ebenfalls vom Nekrosebacillus her und muss wahrscheinlich als der Ausgang der obenerwähnten embolischen Nekrosen angesehen werden; die betreffenden Abscesse sind für gewöhnlich von Grösse einer Wallnuss bis zu der eines Eies, umgeben von einer fibrösen Kapsel und enthalten eine dicke, zähe Eitermasse und sehr oft ausserdem ein Sequester.

Bang weist auf die Wahrscheinlichkeit hin, dass diese embolischen Leberleiden sekundäre Erkrankungen nach lokalen diphtheritischen Darmleiden bilden, sieht es aber auch nicht als unwahrscheinlich an, dass die Infektionsstelle zuweilen auch anderswo gesucht werden müsste; er führt zum Beispiel einen Fall an, bei welchem die Lebernekrosen vermutlich sekundär entstanden sind nach einem nekrotisierenden Prozess neben dem Penis.

Bang führt weiterhin an, dass in den Lungen embolische Nekrosen vorkommen, die gleichfalls derselben Bakterie entstammen; sie können bei denselben Tieren sich vorfinden, welche Nekrosen in der Leber haben, finden sich zuweilen aber auch allein vor.

Im Herzen einer Kuh fand Bang einen sehr grossen, teilweise losgelösten Sequester und die mikroskopische Untersuchung bewies die Anwesenheit des Nekrosebacillus. Ref. hat später ein paar mal ähnliche embolische Nekrosen im Myocardium untersucht; sie scheinen mithin nicht so sehr selten zu sein. Die Nekrosebacillen können indess auch auf anderem Wege ins Herz gelangen, indem sie nämlich mit fremden Körpern geradezu in die Muskelmasse sich einimpfen lassen. Bang notiert einen solchen Fall; man findet alsdann, vom Stichkanal ausgehend, eine grössere oder kleinere gelbliche, trockene Nekrose.

Referent hat gleichfalls Gelegenheit gehabt, zu beobachten, dass der Nekrosebacillus mit einem aus dem Verdauungskanal ausgewanderten fremden Körper in die Leber und die Milz eingeimpft werden und hier entsprechende nekrotisierende Prozesse hervorrufen kann.

Bei einigen Kälbern, die längere Zeit Diarrhoe gehabt hatten, fand Bang zerstreute diphtherische Schorfe in der Schleimhaut des Dickdarms und in diesen liess der Nekrosebacillus sich leicht nachweisen. Mehrere Kälber waren sehr schnell verendet, und bei diesen fand man keine Diphtheritis, sondern nur einen starken Magen- und Darmkatarrh. Bang nimmt

daher an, dass die ursprüngliche Krankheit, der Darmkatarrh, dem Nekrosebacillus den Weg gebahnt hat; seine Untersuchungen zeigen nämlich, dass dieser Bacillus sich häufig im normalen Darminhalt befindet.

Zu den wichtigsten Leiden, die vom Nekrosebacillus hervorgerufen werden, gehört beim Rinde die diphtheritische Gebärmutter- und Scheidenentzündung. Merkwürdig genug liegt in der Litteratur nur sehr wenig über dieses Leiden vor, und es ist doch, wenigstens nach den hier in Dänemark gemachten Erfahrungen, eine sehr häufige Form von puerperaler Vagino-Metritis. Bang erwähnt die Krankheit in seinem Vortrag folgendermassen: „Sie kennen gewiss alle dies bösartige Leiden, bei welchem man die ganze Schleimhaut der Scheide in einen trockenen, dicken und etwas faltigen lederartigen Schorf verwandelt findet. Zuweilen scheint nur die Scheide auf diese Weise umgewandelt zu sein. und dann kann die Krankheit mit Heilung endigen, indem der mächtige Schorf in Form eines vollkommenen röhrenförmigen Abgusses der Scheide abgestossen wird; aber meist ist die Schleimhaut der Gebärmutter in demselben Zustand, und die Kuh stirbt alsdann wohl immer. Man findet in diesem Falle die ganze inwendige Oberfläche der Gebärmutter graugelb, trocken, und an Schnitten erkennt man, dass die Nekrose sich tief in die Wand erstreckt.“

Endlich führt Bang einen Fall an, bei welchem der Nekrosebacillus in eine granulierende Wunde hineindrang. die nach einer diffusen Phlegmone entstanden war, und bei welchem der Nekrosebacillus eine diffuse, tiefgehende Diphtheritis an der ganzen enormen Wundfläche hervorrief, sodass die Kuh in elendem Zustande getödtet werden musste.

Beim Pferde wies Bang den Nekrosebacillus nach bei drei so verschiedenen Leiden, wie Brandmauke (auch Panaritium genannt), Nekrosen in dem Hufknorpel bei der Kronenfistel, und bei den ab und zu vorkommenden ziemlich tiefgehenden Diphtheriten im Dickdarm.

Eine grosse Rolle spielt der Nekrosebacillus beim Schwein. Er verursacht z. B. die kleinen tiefgehenden Nekrosen, die in der Maulschleimhaut teils als selbständiges Leiden, teils als Komplikation bei der Schweinepest vorkommen; weiterhin findet man ihn bei den nekrotisierenden Prozessen im vordersten Teil der Nasenscheidewand, einem Leiden, das zuweilen viele Krankheitsfälle in einer Besatzung hervorruft, und das sogar bedeutende Atembeschwerden bewirken kann. Nach den Beobachtungen des Ref. findet sich der Bacillus auch häufig bei Nekrosen in der Haut an verschiedenen Stellen. Endlich spielt der Nekrosebacillus eine grosse Rolle bei der Schweinepest (1, 2); er wandert beinahe konstant hinein in die angegriffenen Teile der Darmschleimhaut und verursacht

eine tiefgehende Nekrose; aus dem Darm wandert er zuweilen in die Blutbahn hinein, und wird manchmal in eigentümlichen embolischen Nekrosen in den entzündeten Lungen wiedergefunden.

Zu erwähnen ist noch, dass Bang den Nekrosebacillus als Ursache einer Krankheit — Mauldiphtheritis — des Känguruhs gefunden hat, welche vollständig mit der Kälberdiphtheritis übereinstimmt.

Höchst wahrscheinlich findet sich der Nekrosebacillus noch bei einer Menge verschiedener Tierformen als Ursache nekrotisierender oder diphtheritischer Prozesse vor; Ref. hat ihn z. B. bei Affen, Hirschen und bei einer Antilope vorgefunden.

In der Litteratur findet sich sehr wenig über das Vorkommen des Nekrosebacillus bei den grösseren Haustieren, wenn man absieht von Bangs Mitteilungen; erst in der neueren Zeit liegen Mitteilungen von mehreren Seiten vor (Kitt, Zschokke u. a.) über das Vorkommen desselben in Darmerkrankungen bei der Schweinepest. Dagegen sind ein Paar andere Mitteilungen in Bezug auf den Nekrosebacillus bekannt geworden; die erste verdanken wir Löffler, der in seiner Arbeit über die Kälberdiphtheritis erwähnt, dass er durch zufällige Überimpfung von Teilen eines nässenden breiten Kondyloms in die vorderste Augenkammer eines Kaninchens einen fadenförmigen Bacillus gefunden habe, welcher bei Kaninchen und Mäusen eine progressive Nekrose der Gewebe hervorrief; nach der Beschreibung kann kein Zweifel darüber bestehen, dass der Bacillus mit dem Nekrosebacillus identisch ist. Die zweite Mitteilung stammt von Schmorl (7); er beobachtete eine tödliche Erkrankung in einem Kaninchenbestand; sie begann mit einer Nekrose in der Unterlippe, von wo aus sich eine progressive Nekrose von Subcutis am Halse und embolische Prozesse in den Lungen mit Pleuritis entwickelten. Schmorl wies unter dem Mikroskop eine Fadenbakterie nach, die es ihm zu züchten gelang, und die beim Überimpfen auf Kaninchen ein entsprechendes Krankheitsbild hervorrief. Der Bacillus stimmt mit dem Nekrosebacillus in seinem Gesamtverhalten vollständig überein und ist ohne Zweifel mit diesem identisch.

Der Nekrosebacillus (Bacillus necrophorus Flügge; Bacillus diphtheriae vitulorum; Bacillus necroseos Salomonsen; Streptothrix cuniculi Schmorl) ist bisher in spontanen Krankheitsfällen beim Rind, Pferd, Schwein, Känguruh, Affen, Hirsch, Antilope und Kaninchen gefunden worden. Sehr empfänglich ist ferner die Hausmaus (Löffler, Bang, Schmorl) bei welcher nach subcutaner Impfung eine beständig vorwärtsschreitende Nekrose der Gewebe sich entwickelt, die im Laufe von etwa einer Woche den Tod herbeiführt. Meerschweinchen scheinen für die Infektion unempfänglich zu sein (Bang, Schmorl), oder erhalten nur einen kleinen Abscess. Hunde, Katzen, Tauben und Hühner fand Schmorl immun; dagegen fand er in einem kleinen Abscess bei sich selbst und in einem erbsengrossen Abscess bei seinem Diener, ausser Staphylokokken

noch Nekrosebacillen, mit welchen während der Arbeit Gelegenheit gewesen war, sich zu infizieren; der Mensch ist daher möglicherweise nicht vollständig immun.

Bei Kaninchen wird bei subcutaner Impfung am Ohr eine eigentümliche und beinahe immer gleich verlaufende Krankheit hervorgerufen, nämlich eine fortschreitende Nekrose, die von Thrombenbildung in den grossen Venen und von embolischen Prozessen in den Lungen, mit sekundärer Pleuritis, begleitet wird, oft noch ausserdem von Nekrosen im Herz und in anderen Organen.

Der Nekrosebacillus findet sich in den nekrotischen Geweben teils als kurze Stäbe, teils als lange Fäden; in Kulturen und unter anderen günstigen Verhältnissen wächst er zu langen Fäden aus, die weniger gut durch Anilinfarben gefärbt werden, und die im gefärbten Zustande zeigen, dass sie eine Anzahl dunkel gefärbter Körnchen enthalten; Sporen sind mit Sicherheit nicht nachgewiesen worden.

Der Bacillus wird nach der Gramschen Methode entfärbt, lässt sich aber leicht nachweisen mittelst der Löfflerschen Methylenblaulösung oder mit Hülfe von Karbolmethylenblau. Eine dem Nekrosebacillus eigentümliche Doppelfärbungsmethode ist vom Referenten (1) angegeben worden: Die Organstücke werden in der Müllerschen Flüssigkeit gehärtet, ausgewaschen und in Alkohol nachgehärtet; (Alkoholhärtung allein ist nicht brauchbar). Die Schnitte legt man einige Minuten in Toluidin-Safranin (dargestellt wie gewöhnliches Anilin-Gentianaviolett), entwässert sie mittelst einer alkoholischen Lösung von Safranin; hierauf: Fluorescin-Nelkenöl, reines Nelkenöl, Alkohol, wässriges Methylgrün, Alkohol, Xylol und Balsam. Die Bacillen werden schön rot gefärbt, während sich das Gewebe grün färbt; keine anderen untersuchten Bakterien lassen sich auf diese Weise färben.

Eine mikroskopische Untersuchung eines vom Nekrosebacillus angegriffenen Organs giebt ein gutes Bild von der Wirkungsweise der Bakterie, ihrer Fähigkeit, die Gewebe zu durchwachsen und sie in Nekrose überzuführen. Die Lagerung der Bacillen ist sehr charakteristisch; bereits Löffler hob dies hervor, und dasselbe haben Schütz, M'Fadyean, Bang und Schmorl gethan. In den an der Oberfläche liegenden Teilen vom nekrotischen Gewebe findet man verschiedene Bakterien in grosser Anzahl, dagegen keine Nekrosebacillen; weiter nach innen findet man einzelne und zwar im allgemeinen ziemlich kurze Nekrosebacillen; an der Grenze zwischen dem toten und dem lebendigen Gewebe, oder richtiger: innerhalb der Grenze, im toten Gewebe, finden sich die fadenförmigen Bacillen in enormen Mengen, sehr regelmässig in Bündeln gelagert, das eine Ende senkrecht nach dem lebendigen Gewebe hinweisend. Man erhält absolut den Eindruck,

dass die Bacillen das Gewebe durchwachsen, einen giftigen Stoff bilden, der das Gewebe im ganzen Umfang ertötet, und dass sie selbst nicht sehr gut im toten Gewebe leben können, sondern hier hinwegsterben, je nachdem die Nekrose fortschreitet.

Der Nekrosebacillus ist anaërob. Er wächst, aber nur schlecht, auf gewöhnlichem Gelatine-Agar mit oder ohne Zusatz von Glycerin; in Gelatine-Agar mit Zucker scheint er dagegen gar nicht gedeihen zu können (Bang); weit besser wächst er in erstarrtem Serum oder in einem Gemisch von Serum mit Agar oder Gelatine-Agar. (Bang, Schmorl.)

Alles deutet darauf hin, dass der Nekrosebacillus eine Bakterie ist, die im Darminhalt lebt und im Dung gefunden wird; sein Auftreten bei den Darmerkrankungen bei der Schweinepest, und bei den von Bang beobachteten Fällen von sekundärer Darmdiphtheritis bei Kälbern lässt sich leicht erklären, wenn der Bacillus sich wirklich im Darminhalt vorfindet. Die Scheide- und Gebärmutterdiphtheritis bei den Kühen, wie auch alle die äusseren nekrotischen Prozesse lassen sich auch hierdurch erklären. Und es ist wirklich Bang gelungen, nachzuweisen, dass der Nekrosebacillus wenigstens zuweilen als Bewohner eines normalen Darmkanals gefunden wird. Durch Impfung aus dem Darminhalt von Schweinen ist es ihm zweimal gelungen, den Nekrosebacillus nachzuweisen; dagegen gelang es ihm nicht, den Bacillus im Darminhalt einer Kuh zu finden.

Diphtherie.

Von

W. P. Dunbar, Hamburg.

Litteratur.

1. A. Aaser, Deutsch. med. Wochenschr. S. 357. 1895.
2. Abbott, The John Hopkins Hospital Bulletin. Nr. 17. October-November 1891.
3. Derselbe, Journ. of pathol. and bact. Vol. II. Nr. 1. p. 35. 1893.
4. Derselbe, The med. News. 13 May 1893.
5. Abbott und Griskey, John Hopkins Hosp. Bulletin. Nr. 30. April 1893.
6. R. Abel, Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. XIV. S. 756. 1893.
7. Derselbe, Deutsch. med. Wochenschr. S. 548 u. 692. 1894.
8. Derselbe, Deutsch. med. Wochenschr. S. 899. 1894.
9. Derselbe, Taschenbuch für den bakteriol. Praktikanten. Würzburg 1894.

9a. Derselbe, Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. XVII. S. 545. 1895.

10. Aretaeus, Die auf uns gekommenen Schriften des Kappadociers Aretaeus. Aus dem Griechischen übersetzt von Dr. A. Mann, Halle. Bd. I. 1858.

10a. Armand et Charrin, Bulletin méd. p. 957. 1892.

11. H. Aronson, Berl. klin. Wochenschr. S. 100 u. 592. 1893.
12. Derselbe, Berl. klin. Wochenschr. S. 592 u. 625. 1893.
13. Derselbe, Berl. klin. Wochenschr. S. 356. 1894.

13a. Derselbe, Berl. klin. Wochenschr. S. 749. 1892.

14. Babbe, Über das Vorkommen von Pilzen bei der Diphtherie. Inaug.-Dissert. Kiel 1874.
15. Babes, Progrès méd. 1886 und Cornil et Babes, Les Bactéries. Paris.
16. Derselbe, Septische Prozesse im Kindesalter.
17. Derselbe, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. V. S. 173. 1889.
18. Derselbe, Virchows Arch. Bd. CXIX. 1890.
19. Derselbe, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XX. S. 412. 1895.
20. Baginsky, Lehrb. d. Kinderkrankh. 4. Aufl. 1892.
21. Derselbe, Berl. klin. Wochenschr. S. 183 u. 233. 1892.
22. J. Bardach, Ann. de l'Institut Pasteur. p. 40. 1895.
23. F. Basenau, Arch. f. Hygiene. Bd. XXIII. S. 44.
24. Baumgarten, Baumgartens Jahresber.
25. M. Beck, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. VIII. S. 434. 1890.

25a. Belfanti, La Riforma med. Nr. 69. 1894.

26. Behring, Deutsche med. Wochenschr. S. 1145. 1890.
27. Derselbe, Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin. Nr. 10. S. 2. 1892/93.
28. Derselbe, Die Blutserumtherapie. Bd. I. Leipzig 1892.
29. Derselbe, Die Geschichte der Diphtherie. Leipzig 1893.
30. Derselbe, Infektion und Desinfektion. Leipzig (Thieme) 1894.
31. Behring, Boer und Kossel, Deutsche med. Wochenschr. Nr. 17 u. 18. 1893.
32. Behring und Kitasato, Deutsche med. Wochenschr. S. 1113. 1890.
32a. Behring und Wernicke, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XII. S. 10.
33. H. Biggs, W. Park und A. Beebe, Report on bacteriological investigations and diagnosis of diphtheria. From May 4. 1893 to May 4. 1894. (Health Department City of New York.) New-York 1895.
34. Billroth, Wien. med. Wochenschr. Nr. 8. 1870.
35. O. Boer, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. IX. S. 479.
35a. Derselbe, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XI. S. 154. 1892.
36. Booker, Arch. of pediatrics. Vol. X. 1893.
37. H. Bose, Programm, Sr. Königl. Hoheit dem Grossherzoge von Hessen und bei Rhein Ernst Ludwig zum 25. August 1895 gewidmet. — Das Behringsche Diphtherie-Heilserum.
38. Bouchard, Deutsche med. Wochenschr. S. 775. 1890.
39. Brétonneau, Des inflammations speciales du tissu muqueux et en particulier de la Diphtérie ou inflammations pelliculaire comme sous le nom de Croup, d'angine maligne, d'angine gangréneuse etc. Paris 1826.
40. Derselbe, Arch. gén. 1855.
41. L. Brieger, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XIX. S. 101.
42. Brieger und Boer, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XXI. S. 259.
43. L. Brieger und C. Fränkel, Berl. klin. Wochenschr. S. 241. 1890.
44. L. Brieger, S. Kitasato und A. Wassermann, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XII. S. 137. 1892.
45. C. Brunner, Berl. klin. Wochenschr. S. 515. 1893.
46. Derselbe, Berl. klin. Wochenschr. S. 310. 1894.
47. H. Buchner, Berl. klin. Wochenschr. S. 73. 1894.
48. Bütschli, Über die Natur der Bakterienzelle. 1892.
49. Buhl, Zeitschr. f. Biologie. Bd. III. S. 340. 1867.
49a. Bulloch und Schmorl, Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie. Bd. XVI. Heft 2. 1894.
50. E. Bumm, Zeitschr. f. Geburtsh. und Gynäk. 33. Bd. 1. Heft. 1895.
51. Cadet de Gassicourt, De la diphtérie à forme prolongée. Revue mensuelle des maladies de l'enfance. T. I. 1883.
52. Chaillou et Martin, Ann. de l'Institut Pasteur. S. 449. 1894.
53. Concetti, Arch. Ital. di Laringologia. Ann. XII. 1892.
54. Derselbe, Arch. Ital. di Pediatra. Ann. X. 1892.
55. Derselbe, Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. XVI. S. 242.
56. Cornil, Arch. de phys. p. 372. 1881.
57. H. C. Crouch, New York. med. Journ. Nr. 14. Oct. 1895.
57a. J. N. Daválos, Crónica médico quirúrgica de la Habana. Nr. 11. 1892.
58. P. Deucher, Korresp.-Bl. f. Schweizer Ärzte. Nr. 16. 1895.
58a. Démétriadès, Arch. de méd. exp. T. VII. Heft 5.
59. G. Deycke, Deutsche med. Wochenschr. S. 528. 1894.
60. Derselbe, Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. XVII. S. 241.
61. Deyl, Über die Ätiologie des Chalazion. Prag 1893.
62. Duchamp, Des parasites de la diphtérie. Thèse. Paris 1858.
63. von Dungern, Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. XIX. S. 137.

64. S. Dziergowski und L. de Rekowski, Arch. des sciences biol. publ. par l'Inst. imp. de méd. exp. à St. Petersb. T. I. Nr. 1 u. 2. p. 167.
65. Eberth, Über bakteritische Mykosen. Leipzig 1878.
65a. Eigenbrodt, Deutsche Vierteljahrsschr. f. öffentliche Gesundheitspflege. Bd. XXV. S. 517.
66. P. Ehrlich und A. Wassermann, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XVIII. S. 239. 1894.
67. Elschnig, Mitteilungen des Vereins der Ärzte in Steiermark. Wien. med. Wochenschrift. S. 1526. 1893.
68. P. Ernst, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. IV. S. 25. 1888.
69. Derselbe, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. V. S. 428. 1889.
70. Th. Escherich, Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. VII. S. 8. 1890. (Ausführlicher: Bakteriologische Untersuchungen über Diphtherie. Aus der königl. Universitätsklinik zu München.) Pädiatrische Arbeiten. Festschrift, Herrn Ed. Henoch zum 70. Geburtstage gewidmet. Herausgegeben unter Redaktion von A. Baginsky. Berlin 1890.
71. Derselbe, Ätiologie und Pathogenese der epidemischen Diphtherie. I. Der Diphtheriebacillus. Wien (Alfred Hölder) 1892.
72. Derselbe, Deutsch. med. Wochenschr. S. 402. 1891.
72a. Derselbe, Berl. klin. Wochenschr. S. 492. 1893.
73. E. von Esmarch, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XVI. S. 257.
74. d'Espine, Revue méd. de la Suisse romande. 1886 u. 1888.
75. A. d'Espine und E. de Marignac, Revue méd. de la Suisse romande. Nr. 1 u. 2. 1890.
76. Feer, Ätiologische und klinische Beiträge zur Diphtherie. Basel 1894. Mitteil. aus Kliniken und med. Instituten der Schweiz. 1. Reihe. Heft 7. 1894.
76a. F. Federici, Arch. ital. di clin. med. T I.
77. Felix, Wien. med. Wochenschr. 1870.
78. J. Ferrán, Gaceta méd. catalana. Nr. 1. 1891.
79. Derselbe, Deutsch. med. Wochenschr. S. 984. 1894.
80. Ferré, Le progrès méd. 1892.
81. Fick, Über die Mikroorganismen im Konjunktivalsack. Wiesbaden 1887.
82. Flesch, Berl. klin. Wochenschr. S. 935. 1895.
82a. Flexner, John Hopkins Hospital Bulletin. Nr. 30. April 1893.
83. Flügge, Die Mikroorganismen. 2. Aufl. Leipzig 1886.
84. Derselbe, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XVII. S. 401.
85. Forbes, cit. Wien. med. Pressc. 1895.
86. C. Fränkel, Berl. klin. Wochenschr. S. 1133. 1890.
87. Derselbe, Berl. klin. Wochenschr. S. 252. 1893.
88. Derselbe, Hygien. Rundschau. S. 349. 1895.
89. E. Fränkel, Deutsche med Wochenschr. 1892.
90. Fränkel und Franke, Arch. f. Augenheilk. Bd XXII 1887.
91. Francotte, Die Diphtherie, ihre Ursachen, ihre Natur und Behandlung. Nach der 2. Aufl. Deutsch von Spengler. S. 123. 1886.
92. Franke, Graefes Arch. Bd. XXXIX. 1893.
93. P. Frosch, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XIII. S. 49. 1893.
94. Fürbringer, Virchows Arch. Bd. XCI. 1883.
95. Gamaleïa, Les poisons bactériens. Paris 1892.
96. Gaucher, Lancet 1881.
97. Gerhardt, Verhandl. des 2. Kongr. f. innere Med. Wiesbaden 1883.
98. Goldscheider, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XXII. S. 534. 1893.
99. Graham Brown, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. VIII. 1878.
101. P. Guder, Zeitschr. f. Med.-Beamte. S. 1. 1895.
102. Guinochet, Arch. de méd. exp. T. IV. 1892.

103. Derselbe, Compt. rend. de la soc. de biol. p. 480. 1892.
104. Hallier, Die pflanzlichen Organismen des menschlichen Körpers. Leipzig 1868.
105. L. Heim, Lehrb. der bakt. Untersuchung und Diagnostik. Stuttgart 1894.
105a. Hellström, Jakttagelser angeende differibacillens fortvaro hos difteripatienter. Stockholm 1894.
107. O. Henssen, Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. XVII. S. 401.
108. W. Hesse, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XVIII. S. 500.
109. Heubner, Die experimentelle Diphtherie. Gekrönte Preisschrift. Leipzig 1883.
110. Derselbe, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. XXVI. 1887.
111. Hillier, Med. times and gaz. Jan. 1859.
112. von Hofmann-Wellenhof, Wien. med. Wochenschr. Nr. 3 u. 4. 1888.
113. Home, Über die Natur, Ursache und Heilung des Croup (1765). Deutsch übersetzt von Mohr. Bremen (Joh. G. Heyse) 1809.
113a. Howard, The John Hopkins Hospital Bulletin. Nr. 30. April 1893.
114. F. Hueppe, Die Methoden der Bakterienforschung. Wiesbaden. 5. Aufl. 1891.
115. Hueter und Tommasi Crudeli, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1868.
115a. A. Johannesen, Verhandlungen des X. internat. Kongr. zu Berlin am 4.—9. August 1890.
116. Derselbe, Deutsch. med. Wochenschr. S. 201. 1895.
116a. Wyatt Johnston, Montreal med. Journal. p. 161. 1891. The med. News. 10. Dec. 1892.
117. Kanthack und Stephens, Münch. med. Wochenschr. S. 140. 1896.
118. Klebs, Arch. f. experimentelle Pathol. und Pharm. Bd. I. 1873 und Bd. IV. 1875.
119. Derselbe, Verhandlungen des II. Kongresses für innere Med. Wiesbaden 1883.
120. Derselbe, Die allgemeine Pathologie. 1. Teil. Jena 1887.
121. Klein, 18. annal Report of Med. Off. to Local Gov. Board. 1888/89.
122. E. Klein, Centralbl. f. Bakt. Bd. VII. S. 489. 1890.
123. Derselbe, Centralbl. f. Bakt. Bd. VII. S. 785. 1890.
124. Derselbe, Centralbl. f. Bakt. Bd. VIII. S. 7. 1890.
124a. Klein, Journal of pathology and bacteriology. Vol. II. Heft 4. 1894.
125. R. Klemensiewicz und Th. Escherich, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. Bd. XIII. S. 153. 1893.
126. G. und F. Klemperer, Berl. klin. Wochenschr. S. 833. 1891.
127. A. Kolisko und R. Paltauf, Wien. klin. Wochenschr. Nr. 8. 1889.
128. H. Koplik, The New York Medical Journal. Vol. II. S. 225. 27. August 1892.
129. Derselbe, New York Medical Journal. March 1894.
130. Kostenko und Grabowsky, Wratsch- S. 490. 1891.
131. S. Krüger, Deutsch. med. Wochenschr. S. 331. 1895.
132. J. Kuprianow, Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. XVI. S. 415.
133. Kuschbert, Deutsche med. Wochenschr. S. 321. 1884.
134. Kuschbert und Neisser, Verhandl. der Schles. med. Gesellsch. f. vaterl. Kultur vom 21. Juli 1882 Breslauer ärztl. Zeitschr. Nr. 4. 1883.
135. H. Kurth, Deutsche med. Wochenschr. S. 426. 1895.
136. Kutscher, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XVIII. S. 167.
137. Derselbe, Deutsche med. Wochenschr. S. 162. 1885.
138. Labadie-Lagrave, Des complications cardiaques du croup et de la diphtérie. Paris 1873.
139. Laboulbène, Recherches cliniques et anatomiques sur les affections pseudomembraneuses. 1861.
140. Laycock, Med. times and gaz. 29. Mai 1858.
141. Leber, Graefes Arch. f. Ophth. 1883.
141a. Ledoux-Lebard, Arch. de Méd. exp. et d'anatomie path. T. V. p. 779. 1893.
142. Lefevre, Contribution à l'étude de la diphtérie. Paris 1891.

143. Lemoine, Province médicale. 1893.
144. Letzerich, Über Diphtherie und Nephritis diphtheritica. Inaugural.-Dissert. Bonn 1872.
145. Derselbe, Virchows Arch. Bdd. XLV, XLVI, XLVII, LII.
146. Derselbe, Virchows Arch. Bdd. LVIII, LXI, LXVIII.
147. Derselbe, Arch. f. exp. Pathol. und Pharm. Bd. XII. 1880.
148. F. Löffler, Mitteilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. II. S. 421. 1884.
148a. Derselbe, Deutsche med. Wochenschr. S. 299. 1884.
149. Derselbe, Centralbl. f. Bakt. Bd. II. S. 105. 1887.
150. Derselbe, Centralbl. f. Bakt. Bd. VII. S. 528. 1890.
151. Derselbe, Deutsche med. Wochenschr. S. 81. 1890.
152. Derselbe, Berl. klin. Wochenschr. S. 885. 1890.
153. Derselbe, Deutsche med. Wochenschr. S. 353. 1891.
154. Derselbe, Deutsche med. Wochenschr. S. 881. 1894.
155. Markuse, Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. V. 1875.
155a. Martha, Arch. de Méd. exp. et d'Anat. path. T. V. p. 688. 1893.
156. L. Martin, Ann. de l'Institut Pasteur. p. 335. Mai 1892.
157. Sidney Martin, British medical Journal. Vol. I. p. 641, 696 and 755. March 26, April 6 and 9. 1892.
158. E. Meyer, Berl. klin. Wochenschr. S. 63. 1895.
159. Middeldorpf und Goldmann, Experimentelle und pathologisch-anatomische Untersuchungen über Croup und Diphtherie. Jena 1891.
160. W. Migula, Bakteriol. Praktikum. Karlsruhe 1892.
161. Morel, Contribution à l'étude de la diphtérie. Paris 1891.
162. Morelli, Annales de la Universidad de Montevideo. Mois de Juin 1892. Nr. 2. Teil II.
164. Nassiloff, Virchows Arch. Bd. 50.
164a. Nastiukoff, Wratsch. Nr. 33 u. 34. 1893.
165. A. Neisser, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. IV. S. 165. 1888.
166. E. Neisser, Deutsche med. Wochenschr. S. 702. 1891.
167. Nocard, cit. bei Roux und Yersin. Annales de l'Institut Pasteur. p. 278. 1889.
168. M. Oertel, Ärztliches Intelligenzblatt (jetzt Münch. med. Wochenschr.). S. 407. 1868.
169. Derselbe, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. VIII. 1871.
170. Derselbe, Zur Ätiologie der Infektionskrankheiten. Vorträge, gehalten in den Sitzungen des ärztlichen Vereins zu München im Jahr 1880/81.
171. Derselbe, Die Pathogenese der epidemischen Diphtherie nach ihrer histologischen Begründung. Leipzig 1887.
172. A. P. Ohlmacher, New York med. Journ. p. 529. 27. April 1895.
173. W. Orlowski, Deutsche med. Wochenschr. S. 400. 1895.
174. Ortmann, Berl. klin. Wochenschr. S. 218. 1889. Sitzungsber. des Vereins f. wissenschaftl. Heilkunde zu Königsberg.
174a. Ortmann und Samter, Virchows Arch. Bd. CXX. Heft 1.
175. Park, William Hallock, Medical Record (New York). July 30 and August 6. 1892.
177. Pasteur, Bull. de l'acad. de méd. Nr. 6. 1880.
178. Penzoldt, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XLII. Heft 1—3. S. 193. 1887.
179. Peter, Recherches sur la diphtérie. Thèse. Paris 1859.
180. Philip, Zur Ätiologie und Statistik der Diphtherie. Arbeiten aus dem Kaiser und Kaiserin Friedrich-Krankenhause in Berlin. Stuttgart 1893.
181. H. C. Plaut, Deutsche med. Wochenschr. S. 920. 1894.
182. Podack, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. LVI. Heft 1. 1895.

182a. Preisz, Orvosi Hetilap. Nr. 8. 1893.
183. Prudden, Med. Record. 1891.
184. von Recklinghausen, Centralbl. f. med. Wissensch. S. 713. 1871.
185. Ritter, Berl. klin. Wochenschr. S. 202. 1892. Verhandl. der X. Versamml. der Gesellsch. f. Kinderheilk. Wiesbaden 1894.
186. Rosenbach, Virchows Arch. Bd. LXX. 1877.
187. E. Roux, Ann. de l'Institut Pasteur. p. 722. 1894.
188. E. Roux und L. Martin, Ann. de l'Institut Pasteur. p. 609. 1894.
189. E. Roux und A. Yersin, Ann. de l'Institut Pasteur. p. 629. 1888.
190. Dieselben, Ann. de l'Institut Pasteur. p. 273. 1889.
191. Dieselben, Ann. de l'Institut Pasteur. p. 385. 1890.
192. Sakharoff, Ann. de l'Institut Pasteur. p. 451. 1892.
193. Schanz, Arch. f. Augenheilk. Bd. XXV.
194. Derselbe, Deutsche med. Wochenschr. S. 920. 1894.
195. Derselbe, Berl. klin. Wochenschr. Nr. 12. 1896.
196. Scheinmann, Deutsche med. Wochenschr. S. 35 der Vereinsbeilagen. 1894.
197. O. Schirmer, v. Graefes Arch. f. Ophth. Bd. XL. Nr. 5. S. 160.
198. Schlichter, Arch. f. Kinderheilk. Bd. XIV. 1892.
199. H. Schloffer, Centralbl. f. Bakt. Bd. XIV. S. 657. 1893.
200. Schottelius, Münch. med. Wochenschr. S. 1063. 1894.
201. H. Schottmüller, Deutsche med. Wochenschr. S. 272. 1895.
202. Schreiber, Fortschr. d. Med. Nr. 17. 1888.
203. Schulz, Graefes Arch. Bd. XXX.
204. Senator, Virchows Arch. Bd. LVI. 1872.
205. Derselbe, Sammlung klinischer Vorträge von R. Volkmann. Nr. 78. 1874.
205a. Sevestre, Progrès méd. Nr. 9. 1889.
206. Derselbe, Revue d'hygiène. Nr. 4. S. 294. 1895.
207. W. Silberschmidt, Münch. med. Wochenschr. S. 185. 1895.
208. G. Smirnow, Berl. klin. Wochenschr. S. 683. 1894.
209. Derselbe, Berl. klin. Wochenschr. S. 645. 1895.
210. S. Sörensen, Nordiskt med. Arkiv. Bd. XVIII. Nr. 25. 1886.
211. Sourdille, Arch. d'ophth. T. XIII. Nr. 12.
212. C. H. H. Spronck, Centralbl. f. allgem. Pathol. und pathol. Anatomie. Bd. I. S. 217. 1890.
213. Derselbe, Ann. de l'Institut Pasteur. S. 758. 1895.
214. Spronck, Wintgens en van den Brink, Nederl. Tijdschr. v. Geneeskde. Deel II. Nr. 22 en 23. 1889.
214a. Strelitz, Arch. f. Kinderheilk. Bd. XIII. 1891.
215. C. Stamm, Arch. f. Kinderheilk. Bd. XIII und XIV. 1891/92.
215a. Strübing, Deutsche med. Wochenschr. S. 1299. 1891.
216. Talamon, Progrès méd. S. 122, 498. 1881.
217. Tangl, Centralbl. f. allgem. Pathol. und pathol. Anatomie. Bd. I.
218. Derselbe, Arbeiten auf dem Gebiete der pathol. Anatomie und Bakteriologie. Aus dem pathol. Institut zu Tübingen. (Herausgeg. von Prof. Dr. Baumgarten. Bd. I. Heft 1.) Orvosi Hetilap. Nr. 41. 1890.
219. Derselbe, Baumgartens Jahresbericht. S. 233. 1891. (Ref. zur Arb. von Middeldorpf und Goldmann.)
220. Taube, Deutsche med. Wochenschr. S. 862. 1892.
221. Tavel und Laur, cit. bei Escherich: Ätiologie und Pathogenese der epidemischen Diphtherie. I. Der Diphtheriebacillus. S. 208. 1894.
222. Tezenas du Montcel, Province médical. 1893.
223. Tigri, Bulletin de l'Acad. de méd. Janv. 1867.
224. Fr. Tobiesen, Centralbl. f. Bakt. Bd. XII. S. 587. 1892.

225. A. Tochtermann, Centralbl. f. innere Med. Nr. 40. 1895.
226. Toussaint, Bulletin de l'acad. de méd. Nr. 31. 1880.
227. Trendelenburg, Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. X. 1869.
228. Trousseau, Clin. méd. 1828.
229. Trump, Berl. klin. Wochenschr. S. 813. 1895.
230. H. F. van Turenhout, Over de bereiding van diphtheriegif. Dissertation. Utrecht 1895.
231. W. Uhthoff, Berl. klin. Wochenschr. S. 771. 1894.
231a. Uschinsky, Centralbl. f. Bakt. Bd. XIV. S. 316. 1893.
232. V. Vaughahn, The med. News. 1893.
233. O. Vierordt, Deutsche med. Wochenschr. S. 169. 1895.
233a. Virchow, Berl. klin. Wochenschr. S. 231. 1892.
234. Vogt, Norsk Mag. for Laegevidenskaben. März 1895.
235. Wagner, Arch. f. Heilk.
236. A. Wassermann, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XIX. S. 408.
237. A. Wassermann und B. Proskauer, Deutsche med. Wochenschr. S. 585. 1891.
238. Weeks, Arch. f. Augenheilk. Bd. XVII. 1887.
239. Welch, Bacteriological Investigations of Diphtheria in the United States.
240. Welch und Abbott, Bulletin of the John Hopkins Hospital. Vol. II. Nr. 11. p. 25. Febr.-March.
240a. Welch und Flexner, The Johns Hopkins Hospital. Bullet. Nr. 15. 1891.
241. M. Wolff, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XIX. S. 225.
241a. Wernicke, Arch. f. Hygiene. Bd. XVIII. S. 192.
242. Wood und Formad, National board of health bulletin. Supplement. Nr. 17. 21. Jan. 1882.
243. Woods, Med. Record. p. 8. 1892.
244. J. H. Wright, Boston medical and surgical Journal. Bd. XI. Oct. 1894.
245. J. H. Wright und H. C. Emerson, Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. XVI. S. 412. 1894.
246. Wright und Stokes, Cit. bei Kanthack und Stephens. Münch. med. Wochenschrift. S. 140. 1896.
247. C. Zarniko, Centralbl. f. Bakt. Bd. VI. S. 153. 1889.
248. G. Zaufal, Prag. med. Wochenschr. Nr. 10. 1895.

Ätiologie der Diphtherie.

Die Erkrankungsformen, welche wir unter dem Namen Diphtherie zusammenfassen, bilden nicht einen klinisch einheitlichen Symptomenkomplex.

Bedingt durch individuelle Disposition, durch den Charakter der Einzelepidemien, durch die Verschiedenheit der Eingangspforten, oder nach dem Stadium, in welchem der Erkrankte zur Beobachtung kommt, zeigt das klinische Bild dieser Seuche vielmehr einen ausserordentlich weitgehenden Polymorphismus, welcher die Definition des Begriffes der Diphtherie ausserordentlich erschwert. Andererseits giebt es Halsaffektionen, die klinisch grosse Ähnlichkeit mit der typisch verlaufenden Diphtherie haben, ursächlich aber mit ihr nicht zusammenhängen. Z. B. wird

von manchen Epidemiologen behauptet, dass gewisse Diphtherieepidemien ihren Ausgangspunkt genommen hätten, von vorher oder gleichzeitig herrschenden Diphtherieepidemien bei Vögeln, Katzen, Kälbern und anderen Tieren. Da nun die Diphtherien solcher Tiere durch andere Erreger verursacht werden, als die genuine Diphtherie der Menschen, so wird man schliessen müssen, dass die fraglichen, von Tieren auf Menschen übertragenen Krankheiten, die nach ihrem klinischen Verhalten für echte Diphtherie gehalten wurden, trotzdem der genuinen epidemischen Diphtherie des Menschen nicht zuzurechnen sind.

Es hat sich des weiteren gezeigt, dass die Scharlachdiphtherie, die wegen der grossen Ähnlichkeit, welche sie klinisch mit der genuinen Diphtherie hat, von vielen Autoren noch bis in die neuesten Zeiten der genuinen epidemischen Diphtherie zugerechnet wurde, und manche andere Anginen, die klinisch von letzterer nicht zu unterscheiden waren, in ätiologischer Beziehung einen Zusammenhang mit der Diphtherie nicht haben. (Roux und Yersin (191), Martin (156), Baginsky (21), Park (175), Koplik (128), Chaillou und Martin (52), Strübing (215a) und Löffler (152, 154), Escherich (70) und andere).

Auch die pathologisch-anatomischen Untersuchungsmethoden geben uns kein Mittel an die Hand, diese Krankheitsformen von der genuinen Diphtherie in jedem Einzelfalle zu unterscheiden. Vielmehr haben die Bestrebungen eine Abgrenzung der verschiedenen in Betracht kommenden Krankheiten von der Diphtherie auf Grund des histologischen und pathologisch-anatomischen Befundes zu ermöglichen (Virchow, Weigert u. a.) — dadurch, dass die pathologischen Anatomen (233a) den Begriff Diphtherie, der seitens der Epidemiologen und Kliniker zur Bezeichnung der in Frage stehenden epidemischen Krankheit mit allen ihren Symptomen angewendet worden war, an eine ganz bestimmte pathologisch-anatomische Veränderung knüpften — eher zur Verwirrung Anlass gegeben als zu einer Erleichterung der Differentialdiagnose, denn viele Beobachter erkannten nunmehr nur die Erkrankungen als echte epidemische Diphtherie an, die ein für letztere gar nicht spezifisch charakteristisches Merkmal zeigten, nämlich das Vorhandensein von Membranen, die in das Gewebe der Schleimhaut eingelagert sind, während sie Erkrankungen, wo sich der Mukosa aufgelagerte, sogenannte kroupöse Membranen zeigten, die bei Diphtherie sehr häufig vorkommen, der letzteren nicht zurechneten.

Auch heute noch, nachdem die ätiologische Forschung uns wertvolle Methoden an die Hand gegeben hat, die Abgrenzung des Gebietes der genuinen epidemischen Diphtherie durchzuführen, würden die Ergebnisse der inzwischen vervollkommneten klinischen und pathologisch-anatomischen

Untersuchungsmethoden allein uns nicht in die Lage setzen, die Diphtherie in jedem Einzelfalle zu diagnostizieren. Man kann z. B. als Thatsache anerkennen, dass die typisch-diphtheritische Pseudomembran eine zähe, elastische Konsistenz aufweist, während gewisse lakunäre Anginen, die Scharlachanginen und einige Kroupformen in der Regel breiartige, graue Beläge zeigen, die mit nekrotischer Entzündung einhergehen. Es giebt aber Diphtherien, die ohne jegliche Membranbildung verlaufen. Auch können anfangs typische Diphtherien in bestimmten Stadien der Erkrankung das Aussehen der Scharlach- und ähnlicher Anginen annehmen. Andererseits ist es als feststehende Thatsache zu betrachten, dass es Anginen, die mit der echten Diphtherie in keinem ursächlichen Zusammenhang stehen, mit fester elastischer Membranbildung giebt, bei denen letztere auf den Kehlkopf fortschreitet und gelegentlich stenostische Erscheinungen hervorruft [Escherich (71)].

Bei genauer Berücksichtigung, nicht allein der klinischen und pathologisch-anatomischen Befunde, sondern auch der epidemiologischen Verhältnisse, liess sich bei einem kritischen Vorgehen, wie es Brétonneau Trousseau und einige andere Forscher übten, in Gegenden und zu Zeiten, wo die Diphtherie noch in streng epidemischer Form auftrat, die Abgrenzung der Diphtherie gegenüber anderen Krankheitsformen auch ohne Kenntnis des Krankheitserregers mit einer Sicherheit ermöglichen, die uns heute mit der höchsten Bewunderung erfüllt. Diese Forscher haben schon damals einerseits die Scharlachdiphtherie und die Diphtherie der Tiere von der epidemischen Diphtherie der Menschen abgetrennt andererseits sowohl Anginen, die ohne Membranbildung, also ohne das klinisch am meisten charakteristische Symptom der Diphtherie verliefen, als auch skorbutartige Gingivitiden und Affektionen des Ösophagus, der Lippe, der Zunge, der Conjunctiva, der Genitalien (Brétonneau) und der äusseren Haut (Guersant, Starr, Chomel, Bard, Gyoux) als ätiologisch mit der Diphtherie zusammenhängend hingestellt.

Brétonneau (40) rechnete zur epidemischen Diphtherie die von Aretaeus und späteren Forschern, wie Alayma, Nola, Carneval, Ghisi, Home (113) Granville und anderen, unter den Namen Ulcera syriaca oder egyptiaca, Angina maligna oder gangraenosa, bald als Affectus suffocatorius, Morbus strangulatorius, Garotillo oder Kroup beschriebenen Affektionen. Ja er glaubt sogar annehmen zu dürfen, das die Diphtherie in den ältesten Zeiten bekannt war, in Zeiten die dem Homer näher lagen, als dem Hippokrates.

Die aus den ältesten Zeiten stammenden Beschreibungen deuten nach Brétonneau darauf hin, dass man schon damals die Infektiosität der epidemischen Diphtherie gekannt habe.

Obgleich Brétonneau keine Vorstellung über die Natur des Infektionsstoffes hatte, so glaubte er nach seinen epidemiologischen Beobachtungen doch schliessen zu dürfen, dass die Ansteckungsart eine andere sei, als z. B. bei den Pocken, er glaubt es müsse sich um eine direkte Kontaktwirkung, um eine förmliche Einimpfung handeln.

Wenn Brétonneau (40) sich entschloss, den schon vor ihm verwendeten Namen Diphtheritis zur Bezeichnung dieser Infektionskrankheit anzuwenden, so wollte er sie dadurch als eine „maladie pellicullaire", nicht aber, wie Boisseau meint, als eine „Inflammation pellicullaire inflammatoire" charakterisieren. Er wollte, indem er diesen Namen einführte, die Diphtherie als eine spezifische Phlegmasie von anderen, ähnlichen Krankheitsformen trennen. Sein Schüler Trousseau hielt den heutzutage allgemein gebräuchlichen Namen Diphtherie für angemessener, weil dadurch mehr der Charakter einer Allgemeinkrankheit gekennzeichnet würde.

Nachdem die Diphtherie, wie man allgemein annimmt, bis zum Beginn der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts in Europa nur in epidemischer Form und zwar hauptsächlich in Spanien, Italien, Frankreich und England aufgetreten war, hat sie dort seither den Charakter einer endemischen Krankheit angenommen, die in grösseren Städten seit Decennien zu keiner Zeit mehr vollständig erlischt. Nur auf dem Lande, in kleinen Gemeinden, werden auch heute noch hier und dort völlig diphtheriefreie Perioden beobachtet und Ausbrüche regulärer Epidemien im Anschlusse an die Einschleppung des Krankheitserregers.

Wenn wir nun auch immer mehr erkennen, wie richtig die Schlüsse waren, die Brétonneau aus seinen eigenen Beobachtungen und denen seiner Zeitgenossen gezogen hat über die Natur der Diphtherie und über ihre Abgrenzung gegenüber anderen Krankheiten, so haben sich seine Theorien bis in die neueste Zeit eine allgemeine Anerkennung doch nicht erworben und manche Auffassungen über die Diphtherie, die in direktem Widerspruch stehen mit den richtigen Anschauungen, zu denen Brétonneau bereits gekommen war, haben sich bis in unsere Zeiten erhalten. Der Grund hierfür ist darin zu suchen, dass Brétonneau in Ermangelung irgend welcher Kenntnisse über die Natur des Diphtherieerregers den stringenten Beweis für die Richtigkeit seiner Beobachtungen und Theorien nicht zu erbringen vermochte.

Der ätiologischen Forschung stellten sich bei der Diphtherie weit grössere Schwierigkeiten entgegen als bei manchen anderen Infektionskrankheiten. Obgleich die Diphtherie den Charakter einer Allgemeinerkrankung trägt, waren in der Blutbahn, oder in den inneren Organen

in den meisten Fällen Mikroorganismen oder überhaupt organisierte Gebilde nicht zu finden. Auf den Schleimhäuten, wo sich die diphtherischen Membranen entwickeln, findet sich eine durch Zufälligkeiten beherrschte, stetig wechselnde, mannigfaltige Bakterienflora, und die Membranen selbst geben für die verschiedensten Arten von Mikroorganismen, die aus der Luft und mit den Nahrungsmitteln fortwährend zu der erkrankten Stelle Zutritt haben, einen derartig günstigen Nährboden ab, dass es nicht Wunder nimmt, wenn zunächst manche Fehlgriffe in den Angaben über die vermeintlichen Krankheitserreger gethan wurden.

Da an dieser Stelle nur eine Orientierung über den heutigen Stand unserer Kenntnisse über die Ätiologie der Diphtherie beabsichtigt ist, so dürfen wir absehen von einer eingehenden Darlegung der Ergebnisse bezw. Auffassungen, zu welchen die nachstehend genannten Forscher durch ihre Untersuchungen über den Diphtherieerreger gelangten: Laycock (140), Hillier (111), Laboulbène (139), Buhl (49), Tigri (223), Hallier (104), Letzerich (145), Talamon (216), Hueter und Tommasi Crudeli (115), Oertel (168, 169, 170, 171), Trendelenburg (227), Billroth (34), Markuse (155), Nassiloff (164), von Recklinghausen (184), Eberth (65), Senator (204, 205), Duchamp (62), Cornil (56), Trousseau (228). Peter (179), Felix (77), Labadie-Lagrave (138), Francotte (91), Letzerich (144, 146, 147), Klebs (118), Graham Brown (99), Rosenbach (186), Wood und Formad (242), Gaucher (96), Heubner (109).

Die Forschungen dieser Autoren, die sich zum Teil auf mikroskopische oder kulturelle Untersuchungen beschränkten, zum Teil aber sich des Tierexperiments bedienten, haben es freilich wahrscheinlicher gemacht, dass ein organisiertes, pflanzliches Gebilde in ursächlicher Beziehung zur Diphtherie stände. Die Arbeiten von Eberth (65), zusammen mit denjenigen von Babbe (14), Wagner (235) und Fürbringer (94), haben des weiteren auch durch den Nachweis, dass sich bei Diphtherie häufig in der Blutbahn und in den inneren Organen Mikroorganismen nicht finden, eine Grundlage für die später als richtig erkannte Auffassung gegeben, dass die primäre Lokalisation der Diphtherieerkrankung in der affizierten Schleimhaut oder äusseren Haut zu suchen ist. Ebenso haben sie eine sichere Trennung der septischen Form der Diphtherie von der genuinen, unkomplizierten Diphtherie erleichtert. Durch die Versuche einiger der genannten Autoren wurde schliesslich auch die Übertragbarkeit der menschlichen Diphtherie auf Tiere wahrscheinlich gemacht [Oertel (169)]. Die Arbeiten der erwähnten Autoren haben aber zu der Auffassung geführt, dass nicht eine Pilzform, sondern mehrere Arten von Mikroorganismen die genuine epidemische Diphtherie zu erzeugen vermöchten, und dass die Unterschiede

n der Erkrankungsform wesentlich durch diese verschiedenen Pilzformen begründet sei [siehe Gerhardt (97)]. Jedenfalls hat keine der in Frage kommenden Arbeiten diese Annahme zu beseitigen vermocht.

Das Verdienst, unter solchen Verhältnissen den Erreger der Diphtherie herausgefunden zu haben und eine sichere Grundlage für die Beseitigung der Divergenzen in der Auffassung über die Natur der Diphtherie, die nach obigen Darlegungen nach den verschiedensten Richtungen noch bestanden, geschaffen zu haben, gebührt Löffler (148).

Der von Löffler aufgefundene und genau beschriebene Diphtherieerreger wird oft entweder der Klebs-Löfflersche oder auch der Diphtheriebacillus von Klebs benannt.

Klebs (118) hatte in den Jahren 1873 und 1875 ein Mikrosporon diphtheriticum beschrieben. Dieses bestand aus Kokkenballen und Fäden, die nach dem Autor als Entwickelungsstufen eines und desselben Pilzes aufzufassen waren.

Im Jahre 1883 (119) beschrieb Klebs als Erreger einer zweiten Art von Diphtherie kurze, schmale, sporenbildende Bakterien, die sich regellos in zusammenhängenden Schichten an der Oberfläche der Exsudatschicht der Pseudomembranen gelagert fanden. Seine Erfahrungen fasste Klebs dahin zusammen, dass bei echter Diphtherie sich stets stäbchenförmige Bildungen in den Membranen fänden. Die echte Diphtherie tritt nach Klebs (119) entweder als mikrosporide Form mit gelblichen Kokkenballen auf. In diesem Falle droht Allgemeininfektion. Oder man findet nur die oben erwähnten kleinen Stäbchen mit je zwei bis vier Sporen. In diesem Falle verläuft die Erkrankung mit schnell auf den Schleimhäuten fortschreitender Membranbildung und es droht Erstickungsgefahr. Man wird nicht daran zweifeln können, dass Klebs das zu beschreibende Löfflersche Diphtheriebakterium gesehen hat. Man wird aber andererseits auch nicht behaupten können, dass die Frage über den Diphtherieerreger durch die erwähnten Befunde von Klebs wesentlich über den eben gekennzeichneten Standpunkt hinaus gefördert oder gar in zufriedenstellender Weise gelöst worden sei.

Hierzu waren kulturelle Beobachtungen und das Tierexperiment mit Reinkulturen unerlässlich. Erst mit Hülfe der nach den inzwischen bekannt gewordenen Kochschen Methoden isolierten Reinkulturen war die Möglichkeit gegeben, der Frage näher zu treten, ob der konstant und in überwiegender Zahl sich findende Mikroorganismus der Diphtherieerreger sei, oder ob er sich etwa nur sekundär auf der krankhaft veränderten Schleimhaut einnistete und vermehrte, während einer oder mehrere der von den übrigen oben erwähnten Autoren beschriebenen Bakterien als die eigentlichen Erreger der Diphtherie anzusehen wären.

Zu der Zeit als Löffler seine Studien über die Ätiologie der Diphtherie aufnahm, war allgemein anerkannt, dass man sich das Virus dieser Krankheit notwendigerweise als ein belebtes, organisiertes Gebilde, als einen Mikroorganismus vorzustellen habe. Man wusste ferner, nach den häufig beobachteten Infektionen von Ärzten und Pflegepersonal, die Teile der diphtherischen Pseudomembranen in Mund, Nase oder Augen bekommen hatten, dass das Virus in den Produkten der erkrankten Schleimhäute enthalten sein müsse. Dagegen fehlten stringente Beweise für die infektiöse Eigenschaft anderer Körperteile der Erkrankten, obgleich Eiweissgehalt des Urins, plötzlicher Kollaps, konsekutive Lähmungen etc. auf ein Beteiligtsein der Nieren des Herzens und der Centralorgane hinwiesen.

Die pathologisch-anatomischen Untersuchungsergebnisse boten zu der genannten Zeit Anhaltungspunkte für die Annahme, dass die Diphtherie als eine primäre, lokale Rachenaffektion anzusehen sei. Von manchen Klinikern wurde aber noch die Ansicht vertreten, dass die Rachenaffektion als eine sekundäre Wirkung des im Blute kreisenden Virus aufzufassen wäre.

Löffler (148) erachtete nach dem Vorgange von R. Koch zur Beweisführung für die parasitäre Natur der Diphtherie die Erfüllung folgender drei Postulate für unumgänglich notwendig.

1. Den Nachweis des konstanten Vorkommens des spezifischen Erregers in den lokal erkrankten Partien in typischer Anordnung.

2. Die Isolierung und Reinzüchtung des als Erreger angesehenen Mikroorganismus.

3. Die experimentelle Wiedererzeugung der Krankheit mittelst Reinkulturen des Erregers.

Bei den bisherigen ätiologischen Forschungen waren die mikroskopischen Befunde widersprechend gewesen, Reinkulturen des vermeintlichen Erregers waren überhaupt noch nicht gewonnen worden und die Tierversuche waren ohne befriedigende Ergebnisse gewesen.

In den typischen Fällen von genuiner Diphtherie, die durch das Vorhandensein dicker Pseudomembranen auf den von enorm erweiterten, prall gefüllten Gefässen durchzogenen Schleimhäuten des Rachens, des Larynx und der Trachea charakterisiert sind, finden sich nach Löfflers Beschreibung die von Klebs gesehenen Stäbchen. Dieselben liegen, wie Löffler an 13 untersuchten Fällen nachweisen konnte, zu kleinen Häufchen angeordnet in einer mit Zellen durchsetzten Schicht der Pseudomembran, die unterhalb der mit den verschiedenartigsten Bakterien durchsetzten Oberfläche liegt. Die tieferen Partien der Pseudomembran sind frei von Bakterien.

In den inneren Organen wurden diese fraglichen Bakterien von

Löffler vermisst, abgesehen von drei Fällen, auf die ich noch zurückkomme.

Mit diesen von ihm isolierten und auf künstlichem Nährboden reingezüchteten Bakterien vermochte Löffler bei verschiedenen Tieren ein weissliches, beziehungsweise hämorrhagisches Exsudat an der Infektionsstelle zu erzeugen, nebst Ödem im Unterhautzellgewebe. Die inneren Organe blieben frei von Bakterien. In der eröffneten Trachea, auf der Conjunctiva und auf der Vaginalschleimhaut mancher Tiere liessen sich diphtherische Pseudomembranen durch Reinkulturen der obenerwähnten Bakterien erzeugen. Ebenso wie bei der menschlichen Diphtherie zeigte sich eine Veränderung in den Blutgefässen, welche bei den Versuchstieren Anlass gab zu den erwähnten blutigen Ödemen und hämorrhagischen Ergüssen in die benachbarten Lymphdrüsen, sowie in die Pleurasäcke.

Trotz dieser Versuchsergebnisse hielt Löffler vorläufig mit der Behauptung zurück, dass das fragliche Bakterium als Erreger der Diphtherie anzusehen sei. Er hatte nämlich in einigen Fällen genuiner Diphtherie diese Bakterien nicht nachzuweisen vermocht. Bei Tieren waren die Bakterien in den erkrankten Geweben nicht aufzufinden. Die gefundenen Bakterien übten ihre Wirkung auf die tierischen Schleimhäute nur nach erfolgter Verletzung derselben aus. Für die bei Tieren nach Infektion mit den fraglichen Bakterien beobachteten Lähmungserscheinungen liessen sich andere Erklärungen finden und schliesslich war es Löffler gelungen, bei einem gesunden Kinde dasselbe Bakterium nachzuweisen.

Löffler bezeichnete es schon damals als wünschenswert, dass zur weiteren Beweisführung der Nachweis des Vorhandenseins der für seine Bakterien spezifischen Stoffwechselprodukte im Körper der Diphtheriekranken und in dem Kadaver der durch diese Bakterien getöteten Versuchstiere geführt würde.

Für alle diese von ihm selbst erhobenen Einwendungen konnte Löffler eine vollständig befriedigende Erklärung beibringen. Die vorsichtige Reserve, die er sich trotzdem auferlegte, hat ohne Zweifel dazu beigetragen, dass seine Mitteilungen nicht zum Widerspruch reizten, dass man sich nicht veranlasst sah, nach Gründen zu suchen, um die von ihm gemachten Angaben zu widerlegen, dass vielmehr fast sämtliche spätere Autoren bestrebt waren, weiteres Beweismaterial für die ätiologische Bedeutung der Löfflerschen Bakterien für die Diphtherie beizubringen.

Durch eingehende Versuche begründete Löffler, dass die übrigen bei Diphtherie häufig, zum Teil sogar fast regelmässig gefundenen Mikroorganismen als Erreger der Diphtherie nicht in Betracht kommen könnten.

Eine weitere wichtige Frage zog Löffler in Erwägung, nämlich das Verhältnis der beim Geflügel und bei Kälbern vorkommenden Diphtherie

zu der menschlichen Diphtherie. Er gelangte auf Grund eingehender Untersuchungen zu der Überzeugung, dass diese Tierkrankheiten ätiologisch in keiner Beziehung zur menschlichen Diphtherie ständen und hat dadurch die früher sehr beliebten mit dieser Frage zusammenhängenden epidemiologischen Spekulationen für die Zukunft auf ein bescheidenes Mass zurückgeführt.

Im Laufe der 13 Jahre, die seit dem Erscheinen der ersten Löfflerschen Diphtheriearbeit verstrichen sind, ist ein genügendes Beweismaterial gesammelt worden, um die ätiologische Bedeutung der Löfflerschen Bakterien für die Diphtherie ausser Frage zu stellen.

Da nicht allein die Beobachtungen für uns in Betracht kommen, welche als Beweise für die ätiologische Bedeutung des Löfflerschen Bakteriums für die Diphtherie anzusehen sind, wir vielmehr die Frage über die Differenzialdiagnose zwischen dem Diphtherieerreger und event. vorkommenden, sonstigen, ihm ähnlichen Bakterien gleichzeitig im Auge behalten müssen, so werden wir einen grossen Teil der zahlreichen Angaben über morphologische und biologische Eigenschaften des Diphtherieerregers, die sich in der Litteratur finden, in der nachstehenden Besprechung mit anzuführen haben, weil bei der beregten Aufgabe oft anscheinend geringfügigen Merkmalen grosse Bedeutung beigemessen wird, unter Umständen denselben auch nicht abzusprechen ist.

Morphologie und tinctorielles Verhalten.

Über die Form und Grösse seiner Diphtheriebakterien sagt Löffler (148, 149) aus, dass es teils gerade, teils leicht gebogene, oft an den Enden kolbig verdickte Stäbchen seien, die im Durchschnitt etwa so lang wie der Tuberkelbacillus, aber doppelt so dick seien.

Klebs (120) hatte die Länge der von ihm in Diphtheriemembranen beobachteten Stäbchen auf 6 μ bei einer Breite von 1,6 μ bestimmt. Zarniko (247) giebt 1,2—1,5 μ Länge und 0,3 μ Breite an, Escherich (71) 2 μ Länge, 0,5 μ Breite. In Reinkulturen findet man neben kleineren, meist parallel angeordneten, geraden Stäbchen auch längere, leicht gekrümmte Formen, die bis zu 6 oder 8 μ lang sind und zum grössten Teil gekreuzt und unregelmässig gelagert, kleine zusammenhängende Häufchen bilden. [Escherich (71)]. Diese längeren Formen zeigen kleine, von Klebs früher als Sporen angesehene, stark lichtbrechende Punkte.

Junge, gut entwickelte Diphtheriebakterien stellen sich als keilförmige Stäbchen mit abgerundeten Ecken dar, die Escherich (71) als den Grund-

formentypus dieses Mikroorganismus bezeichnet. Aus dieser Form entwickeln sich die verschiedenartigsten Formvarianten, je nach Alter der Kultur und Art der Ernährungsbedingungen, sodass man Spindel-, Hantel-, Birn-, Lanzettformen und andere zum Teil recht bizarre Gebilde findet. In alkalischer Bouillon finden sich meist zwei Stäbchen endständig aneinander gelegt, mit einer nur leichten Verdickung an der Berührungsstelle, während die freien Enden stark kolbenförmig verdickt sind. Auf erstarrtem Rinder- oder Hammelblutserum, oder auf dem Löfflerschen Serum zeigen sich vorwiegend lange, keulenförmige Bakterien. Während Zarniko (247) diese Form als Zeichen der Degeneration auffasst, fanden Escherich (71) und Abbott (4) sie gerade bei den günstigsten Wachstumsbedingungen. Auf Agar z. B., wo das Wachstum kümmerlich war, fehlten sie. Der auf Blutserum oft erfolgende Riesenwuchs des Diphtheriebakteriums wird von Escherich (71) als eine Art Wachstumsanomalie bezeichnet, die auf einseitiger Vermehrung der Hüllensubstanz beruht und eine diskontinuierliche ungleichartige Verteilung der chromatischen Substanz (siehe weiter unten), sowie eine Hemmung der Vermehrung zur Folge hat.

Die Anordnung der Diphtheriebakterien zu Häufchen, in denen die einzelnen Individuen vielfach gekreuzt übereinander liegen, auf welche schon Löffler Gewicht legte, hält Martin (156) für so charakteristisch, dass er diese Häufchen für die Differentialdiagnose gegenüber den von ihm beobachteten Pseudodiphtheriebakterien verwertbar hält. Bei letzteren sind die einzelnen Individuen mehr parallel nebeneinander gelagert.

Nach Neisser (165) und Escherich (7) sprossen bei den diphtherieähnlichen Xerosebakterien die Bruchstücke der chromatischen Substanz gelegentlich senkrecht zur Längsrichtung des Diphtherie-Bakteriums aus unter Bildung von T-ähnlichen Figuren. Infolge dieser Verzweigung sollen die wirr durcheinander liegenden Häufchen entstehen. Da die Xerosebakterien, wie wir noch sehen werden, von verschiedenen Autoren als identisch mit den Diphtheriebakterien angesehen werden, so sind einige der wichtigeren an ihnen gemachten Beobachtungen nachstehend mitbesprochen worden.

Klein (123) giebt an, in Schnitten, die er aus Neubildungen herstellte, welche er bei Verimpfung von Diphtheriebakterien auf Kühe erzielt haben will, Fäden gefunden zu haben, die ihn an sprossende Pilz-Hyphen erinnerten. Er fasst das Diphtheriebakterium deshalb als eine Phase aus dem Lebenscyklus eines Mycelpilzes auf. Abbot (3) konnte die Befunde Kleins nicht bestätigen. Kürzlich hat C. Fränkel (88) echte Verzweigungen bei Diphtheriebakterien selbst in frischen, auf Löfflerschem Serum ge-

wachsenen Kulturen beobachtet. Bei einem grösseren Bruchteil der von Fränkel beobachteten Diphtheriekulturen liess sich in dem auf hart gekochtem Eiweiss bei Körpertemperatur, namentlich in der Tiefe von Einkerbungen erfolgtem Wachstum Riesenwuchs und Auftreten der erwähnten echten Verzweigungen erzielen, welch letztere als seitlich aussprossende Knospen auftraten und den Bakterien die Form eines T-Stückes oder eines H verliehen. Auch Babes (19) hat neben Fadenauch Zweigbildung bei Diphtheriebakterien gesehen.

Die Diphtheriebakterien sind, wie von allen Autoren übereinstimmend angegeben ist, unbeweglich. Nur Schottelius (200) behauptet, sie seien bei Körpertemperatur beweglich.

Durch Anwendung verschiedener Färbemethoden lässt sich die Zusammensetzung der einzelnen Individuen der Diphtheriebakterien noch genauer verfolgen, als an ungefärbten Präparaten.

Die gebräuchlichen Anilinfarbstoffe werden alle von den Diphtheriebakterien leicht aufgenommen. Löffler (148) gab an, dass letztere mit alkalischem Methylenblau gut färbbar seien, dass die Pole häufig intensiver gefärbt erschienen als die Mitte, woraus eine Ähnlichkeit einzelner Stäbchen mit Hanteln resultierte, und dass sich im Innern der Bakterien isoliert färbbare Körnchen zeigten (151).

Bei Anwendung intensiverer Färbemittel, wie Ziehlscher Lösung etc. erhält man eine gleichmässigere Färbung des ganzen Bakteriums, wobei die einzelnen Bakterien vergrössert und breiter erscheinen, wahrscheinlich infolge Aufquellung des Protoplasmas [Escherich (71)]. Bei längerer Einwirkung schwächerer, wässriger Farblösungen, namentlich der Löfflerschen alkalischen Methylenblaulösung, erhält man eine feinere Differenzierung des Zellinhaltes. Die Bakterien erscheinen in derartig gefärbten Präparaten kleiner, weil man nur einen Teil des Bakterienkörpers und zwar den stärker färbbaren, die chromatische Substanz, erkennt, die bei den kleinen Formen der Diphtheriebakterien fast den ganzen Bakterienleib bildet, bei älteren Formen aber in Körner und Scheiben geteilt, in einer schwächer gefärbten Substanz eingebettet liegt. Escherich (71) nennt die schwach färbbare Substanz die Hüllsubstanz, während Neisser (165), Fränkel u. a. sie als Grundsubstanz bezeichnen. Neisser hat mittelst Karbolfuchsin-Methylenblau bei Xerosebakterien eine Doppelfärbung erzielt, wobei die chromatische Substanz das Fuchsin annimmt, die Hüllsubstanz sich aber blau färbt. Escherich (71) konnte durch Vorfärbung mit Karbolfuchsin und Nachbehandlung mit Löfflerschem Methylenblau eine blaue Färbung der chromatischen Substanz und Rotfärbung der Hüllsubstanz erhalten.

Mittelst der Gramschen Methode oder der Weigertschen Fibrinfärbemethode haben Welch und Abbot (3, 240) eine violette Färbung der chromatischen Körner und eine hellbraune Färbung der Hüllsubstanz erzielt, Escherich (71) hatte ähnliche Resultate.

Neisser (165), Middeldorpf und Goldmann (159), Hueppe (114), Heim (105), Migula (160) und andere Autoren konstatierten Entfärbung der Diphtheribakterien nach der Gramschen Methode. Dieser mit den Angaben von Roux und Yersin (191), Tangl (219), Beck (25), Abel (9) und anderen im Widerspruch stehende Befund ist nach Escherich (71) und Plaut (181) dadurch zu erklären, dass die Löfflerschen Bakterien nur eine relativ geringe Widerstandsfähigkeit gegen die zur Entfärbung benutzten Reagentien besitzen.

Escherich (71) ist geneigt, die chromatische Substanz mit Bütschli (48) als dem Zellkern der höher organisierten Wesen entsprechend anzusehen, für die Hüllsubstanz, welche weder die Jod- noch die Cellulosereaktion giebt, nimmt er plasmatische Natur an.

Babes (17) konnte durch intensive Einwirkung alkalischer Methylenblaulösung kleine, rundliche, dunkelrote Körnchen in den Diphtheriebakterien sichtbar machen, die meist an den Enden und Teilungsstellen lagen. Crouch (57) beobachtete nach Färbung mit Methylengrün und Dahlia an beiden Enden der schwach grün gefärbten Diphtheriebakterien stärker rötlich gefärbte, runde Körper, die nach seiner Ansicht weder Sporen noch Degenerationsformen sind.

Ernst (68 und 69) konnte an Xerosebakterien und nach ihm Escherich (71) an Diphtheriebakterien mittelst Vorbehandlung mit alkalischem Methylenblau und Nachbehandlung mit Bismarckbraun eine Reihe runder oder ovaler, blauviolett gefärbter Pünktchen von verschiedener Grösse in den Diphtheriebakterien sichtbar machen, die Ernst für Kernbestandteile der Bakterienzellen ansah, welche unter gewissen Vegetationsbedingungen aufträten. Die Pünktchen finden sich hauptsächlich in den etwas älteren Blutserumkulturen, sie sind mit Hämatoxylin und Kernschwarz färbbar, widerstandsfähig gegen künstliche Verdauung und sie zeigen Teilungserscheinungen.

Nach Escherich (71) besitzen die Diphtheriebakterien eine sehr zarte, wenig widerstandsfähige Membran, die mit Anilinfarben nicht tingirbar ist und die Jod- und Celluloseraktion nicht giebt, vielmehr nur bei vorkommender Vakuolenbildung, wo der gefärbte Zellinhalt sich von der Membran zurückgezogen hat, als helle Linie bemerkbar ist.

Für die Frage ob die Diphtheriebakterien Dauersporen bilden kommen folgende Beobachtungen in Betracht.

Die bereits erwähnten stark lichtbrechenden Körnchen, deren sich in den längeren Formen der Diphtheriebakterien oft 2—6 finden, nehmen den Farbstoff schneller auf als der übrige Bakterienkörper. Sie sind nach Escherich (71) als eine Verdichtung der chromatischen Substanz aufzufassen. Am reichlichsten treten sie analog den Polkörnern der Typhusbacillen bei Behinderung der Teilungsvorgänge auf. Diese Pünktchen nannte Ernst (69) sporogene Körner, weil bei manchen Bakterienarten eine direkte Umwandlung derselben in Sporen nachweisbar war. Neisser (165) neigte zu der Ansicht, dass es sich bei den von ihm in den Xerosebakterien beobachteten ähnlichen Gebilden um endogene Sporen handele, die sich im Centrum der chromatischen Körner bildeten. Die grosse Affinität für Farbstoffe, das Fehlen einer Mermbran, und der den Sporen eigentümlichen Widerstandsfähigkeit gegen Erhitzen, liessen ihn jedoch, wie die meisten übrigen Autoren, zu dem Schluss gelangen, dass die fraglichen Gebilde von den sonst als Sporen benannten Dauerformen wesentlich verschieden seien. Nur Babes (15) will Diphtheriekulturen beobachtet haben, welche grosse, längliche, mit einer Membran versehene Sporen bildeten, die der Neisserschen Sporenfärbung zugänglich waren und dem Eintrocknen sowohl als auch dem Erhitzen auf 100° C. widerstanden.

Die kolbenförmigen Anschwellungen an den Enden der Diphtheriebakterien hat man in Zusammenhang gebracht mit der Gonidienbildung höherer Pilzformen, man hat auch an eine Arthrosporenbildung gedacht. Die Beobachtung, dass die Differenzierung des Protoplasmas und die damit einhergehende Bildung chromatischer Scheiben, mit dem Erlöschen der vegetativen Vermehrung durch Teilung zusammenfällt, wie auch einige andere Eigentümlichkeiten dieser Differenzierungsvorgänge haben Escherich (71) veranlasst anzunehmen, dass ihnen eine gewisse Bedeutung für die Erhaltung der Art nicht abzusprechen sei.

Kulturelles Verhalten.

Zur Kultivierung der Diphtheriebakterien ist nach Löffler (149) eine Temperatur von mindestens 20° C erforderlich, nach Zarniko (247) liegt das Temperaturoptimum für das Gedeihen der Diphtheriebakterien zwischen 33 und 37° C. Die Temperaturgrenzen für die Entwickelung der Diphtheriebakterien wurden von Zarniko (247) auf 19—42° C. festgestellt. Auch Beck (25) konstatiert Beeinträchtigung der Entwickelung bei 41° C. Die Reaktion und sonstige Zusammensetzung der Nährböden ist bei diesen Versuchen nicht ohne Einfluss [Löffler (150)].

In Bezug auf Anaërobiose behaupten d'Espine und Marignac (75) dass die Diphtheriebakterien in sauerstofffreier Atmosphäre auf festen Nährböden nicht, wohl aber in flüssigen Nährsubstraten gedeihen. Roux und Yersin (189) konstatierten in Bouillonkulturen bei Luftabschluss ebenfalls geringeres Wachstum als bei Luftzutritt. Durchleiten von Luft durch Bouillonkulturen begünstigt das Wachstum der Diphtheriebakterien ganz wesentlich (Roux, Aronson u. a.).

Nach Boer (35) sterben Diphtheriebakterien, die in einen Nährboden verimpft werden, der einen Gehalt von 0,06% Normalsalzsäure aufweist, oder einen Alkalescenzgrad, der 0,3 bis 0,35% Normalnatronlauge entspricht. Am besten gedeihen die Diphtheriebakterien nach Boer auf einem Nährboden, dessen Alkalenscenz etwa 6—8 ccm Normalnatronlauge pro Liter Nährsubstanz entspricht. Auch Zarniko (247) und andere Autoren legen Gewicht darauf, dass der Nährboden alkalisch reagieren sollte. Schloffer (199) dagegen ist der Ansicht, dass die Diphtheriebakterien mehr Säure als Alkali vertragen und dass innerhalb gewisser Grenzen liegende Acidität des Nährbodens das Wachstum kaum beeinflusse.

Auf den von Pasteur, Naegeli und Cohn angegebenen bekannten einfach zusammengesetzten Nährlösungen gedeiht das Diphtheriebakterium nicht, dagegen genügt ein Zusatz von Asparagin zu denselben, um ihre Entwickelung anzuregen (Hueppe). Nach Guinochet (103) vermehren sich die Diphtheriebakterien in eiweissfreiem, menschlichem Harn. Gamaleia (95) gab eine wässerige Lösung von Liebigs Fleischextrakt, Glycerin und Kochsalz für die Kultivierung der Diphtheriebakterien an, und Uschinsky (231a) beschrieb einen eiweissfreien Nährboden, auf dem die Diphtheriebakterien sowohl wie andere pathogene Mikroorganismen gedeihen.

Ortmann (174), Zarniko (247), Brieger und Fränkel (43) und Escherich (71) sind der Ansicht, dass die Nährgelatine bei etwa 24° C. für die Entwickelung der Diphtheriebakterien sehr gut geeignet sei. Innerhalb 24 Stunden werden auf ihr bei etwa 70facher Vergrösserung hellbraune, scharf konturierte, grobkörnige Kolonien sichtbar, die bis zum dritten Tage etwa 0,25 mm gross werden und Maulbeerform annehmen. In Gelatinestichen kommt es in der Regel nicht zu Oberflächenwachstum. Dagegen zeigt sich auf dem Gelatinestrich am zweiten oder dritten Tage eine saftige erhabene, milchweiss gefärbte Leiste die schliesslich die halbe Breite des Reagensglases einnehmen kann [Escherich (71)] und konzentrische Ringbildungen aufweist.

Auf Nähragar erscheinen nach Flügge (83) die in der Tiefe gelegenen Diphtheriekolonien bei 80facher Vergrösserung als runde oder ovale, dunkelbraune, grobkörnige, nicht ganz scharf konturierte Scheiben. Die

oberflächlichen Kolonien haben körnige, fast netzartige, rauhe Oberfläche und zarten, welligen Rand. Löffler (149) beschreibt die Diphtheriekolonien als fein chagriniert mit gezähneltem Rand. Die Einzelindividuen der Diphtheriebakterien erlangen auf Agar eine geringere Grösse, als in den Diphtheriemembranen [Roux und Yersin (189)]. Nach Beck (25) treten die oben beschriebenen Kolbenbildungen im Agar deutlicher auf als auf Blutserum, bei Dextrinzusätzen sollen sie ganz fehlen. Von Hoffmann-Wellenhof (112) und Escherich (71) sind der Ansicht, dass der Nähragar ein ungünstiger Nährboden für die Diphtheriebakterien ist. Zarniko (247) teilt diese Annahme nicht und Koplick (128), Park (175), Concetti und andere bedienen sich mit Vorliebe der Agarplatten, teils unter Verwendung 6% Glycerinagars, um die Diphtheriebakterien aus diphtherischen Membranen zu isolieren. Kitasato versuchte mit Erfolg einen Zusatz von 10% Glycerin zum Agar. Brieger und C. Fränkel (43) konstatierten eine Gewöhnung des Diphtheriebakteriums an den Agar nach mehrfachen Umimpfungen in der Art, dass sich schliesslich ein üppigeres Wachstum entwickelte. Escherich (71) konnte diese Erscheinung bei eingehenden Nachuntersuchungen nicht bestätigen, es zeigte sich immer nur ein spärliches, aus dünnen, weisslich schimmernden, trockenen, terassenförmig angeordneten Schüppchen bestehendes Oberflächenwachstum.

Eine weit raschere und üppigere Entwickelung der Diphtheriebakterien erzielte Escherich (71), wenn er zwei Teile Glycerinagar mit einem Teile Blutserum mischte. Tochtermann (225) empfiehlt einen ähnlichen, aus Traubenzuckeragar und Hammelserum zusammengesetzten Nährboden. Kurth (135) beobachtete bei einigen Diphtheriekulturen die Bildung eines dichten Körnerhofes in der Umgebung der auf Serumagar gewachsenen Kolonien und konstatierte, dass es sich hierbei um ein neues, noch nicht beobachtetes Merkmal handele.

Schloffer (199) empfiehlt einen aus Harn und Agar hergestellten Nährboden für Diphtheriekulturen.

Dem Deyckeschen Alkalialbuminatagar wird von Deycke (59, 60), Wolff (241), Vierordt (233), Kurth (135) und anderen eine Art elektiver Wirkung für die Entwickelung der Diphtheriebakterien gegenüber den in diphtherischen Membranen vorhandenen übrigen Mikroorganismen zugeschrieben.

In gewöhnlicher Nährbouillon bildet sich bei Körpertemperatur innerhalb 24 Stunden eine diffuse, durch feine suspendierte Flöckchen bedingte Trübung der Diphtheriekultur. Die Flöckchen setzen sich in der Regel innerhalb der nächsten Tage in Form einer krümeligen Masse zu Boden (Zarniko (247), Roux und Yersin (189) und andere). Das Klar-

bleiben oder das Klarwerden der überstehenden Bouillon innerhalb zwei Tagen wurde von manchen Autoren für so charakteristisch gehalten, dass sie daraufhin die Differentialdiagnose gegenüber anderen diphtherieähnlichen Bakterien begründen wollten. Brieger und Fränkel (43), Escherich (71) und andere konstatierten dagegen, dass echte Diphtheriekulturen recht häufig eine bleibende intensive Trübung der ganzen Flüssigkeitsmasse verursachen.

Roux und Yersin (189), Zarniko (247) und andere beobachteten, dass die anfangs alkalische Bouillonkultur namentlich bei Zusatz von Zucker innerhalb der ersten Tage infolge des Wachstums der Diphtheriebakterien eine sauere Reaktion annimmt, die sich beim Kochen der Kultur nicht ändert. Bei Kulturen, die sich unter Luftabschluss entwickeln, bleibt die Reaktion sauer, bei Luftzutritt tritt später wieder eine alkalische Reaktion auf. Bei Zusatz von Glycerin zur Bouillon tritt nach Angabe der genannten Autoren eine bleibende saure Reaktion auf, die sich derartig steigert, dass die Diphtheriebakterien bald absterben.

Löffler (148) fand in der Mischung von drei Teilen Blutserum von Kälbern oder Hammeln mit einem Teil 1 % Traubenzuckerbouillon einen sehr günstigen Nährboden für die Entwickelung der Diphtheriebakterien. Auf diesem sogenannten Löfflerschen Serum entwickeln sich die Diphtheriebakterien bei Körpertemperatur innerhalb etwa zwölf Stunden zu kleinen, opak glänzenden Kolonien, die nach Ablauf von etwa 24 Stunden stecknadelkopfgross sind, und einen graugelblichen Farbenton zeigen. Die Kolonien erscheinen anfangs als glattrandige, spiegelnde Halbkügelchen, später zeigen sie matte, gewellte Oberfläche mit gezähneltem oder gekerbtem Rand. Die Strichkultur erscheint als grauweisse, spiegelnde Membran. Auf Blutserum der erwähnten Tierarten, ohne weitere Zusätze, wachsen die Diphtheriebakterien nach übereinstimmenden Angaben der meisten Autoren auch sehr gut, aber weniger üppig als auf dem Löfflerschen Serum.

Escherich (71) hat aus dem speckartigen Teil des Blutkoagulums Scheiben geschnitten, diese im Dampftopf sterilisiert und darauf ein ungemein üppiges Wachstum erzielt.

Frosch (93) bestreicht schräg erstarrten Agar mit menschlichem Blut und benutzt dieses als Nährboden für die Diphtheriebakterien.

In sterilisierter Milch beobachtete zuerst Zarniko (247) eine Vermehrung der Diphtheriebakterien, die derjenigen in Nährbouillon nicht nachstand. Das Aussehen der Milch wurde dadurch nicht verändert. Escherich (71) konnte auch bei monatelanger Beobachtung eine Gerinnung der Milch infolge des Wachstums der Diphtheriebakterien nicht konstatieren.

Auf Kartoffeln wächst das Diphtheriebakterium in der Regel gar nicht oder nur kümmerlich (Löffler [148], Beck [25]), nach Abbott (2, 240) haben Diphtheriekartoffeln makroskopisch das Aussehen von Typhuskartoffeln; alkalisiert man die Kartoffeln, so zeigen die Diphtheriebakterien nach 48stündiger Bebrütung eine Entwickelung in Form eines feinen, grauweissen Belages (Zarniko [247]).

In rohen Hühnereiern entwickelt sich das Diphtheriebakterium, ohne das Ei sichtbar zu verändern (Escherich [71]), auf hart gekochten Eiern erscheint sein Wachstum als schmutzig weissgelbliche Masse. Sakharoff (192) empfiehlt sowohl gekochte Eier als auch eine aus Ei und Mehl angerührte Masse als Nährsubstanz für die Diphtheriebakterien und für diagnostische Untersuchungen. Johnston (116a) bestätigt die Brauchbarkeit der Eikultur für diesen Zweck. Nastiukoff (164) beschrieb mehrere unter Benutzung von Eigelb hergestellte Nährböden, die sich gut für die Diphtheriekultur eignen sollten. Heussen (107) konstatierte, dass ungekochtes Nierenextrakt, das aus menschlichen Nieren und denen verschiedener Tiere gewonnen war, auf die Diphtheriebakterien entwickelungshemmend wirkt und dass diese Wirkung durch Kochen des Extraktes aufgehoben wird.

Daválos (57a) beobachtete in Kokusnussmilch ein spärliches Wachstum der Diphtheriebakterien, das sich makroskopisch in Form weisser Flöckchen zeigte. Armand und Charrin (10a) züchteten Diphtheriebakterien in einem Nährboden, der ausser Gelatine und Asparagin nur mineralische Substanzen enthielt.

Widerstandsfähigkeit gegen schädigende Einflüsse.

Obgleich eine Sporenbildung, wie wir gesehen haben, bei den Diphtheriebakterien noch nicht nachgewiesen werden konnte, so zeigen die letzteren doch eine ausserordentlich grosse Widerstandsfähigkeit gegen Austrocknung. von Esmarch und Löffler (151, 152) trockneten Reinkulturen der Diphtheriebakterien an Seidenfäden an und fanden sie 3—4 Wochen später noch entwickelungsfähig. Im Exsiccator getrocknete, mit Kultur imprägnierte Seidenfäden enthielten nach Löffler selbst nach 14 Wochen noch entwickelungsfähige Diphtheriebakterien. Spronck (212) fand an Seidenfäden eingetrocknete Diphtheriebakterien sogar nach sechs Wochen noch entwickelungsfähig. Werden die fraglichen Fäden dem Tageslicht ausgesetzt aufbewahrt, so bleiben die Diphtheriebakterien nicht so lange am Leben, wie bei Aufbewahrung der Fäden im Dunkeln (Abel [6]).

Ritter (185) vermengte Diphtheriekulturen mit Staub auf einer Bodenkammer, wo eine Temperatur von 14—18° C. herrschte und hielt den Staub durch häufiges Begiessen feucht. Nach Ablauf von acht Wochen gelang es ihm noch aus dem Staube lebende Diphtheriebakterien zu isolieren. Bei Wiederholung des Versuches bei 25° C. ohne Befeuchtung wurden nach acht Wochen Diphtheriebakterien nicht mehr gefunden.

Roux und Yersin (191) trockneten diphtherische Membranen ein und hielten sie vor Lichtzutritt geschützt. Drei bis fünf Monate nach Beginn der Eintrocknung konnten sie noch Diphtheriebakterien aus den Membranen zur Entwickelung bringen. Löffler (Abel [6]) konnte in eingetrockneten diphtherischen Membranen nach vier Wochen viele, nach neun Wochen vereinzelte entwickelungsfähige Diphtheriebakterien nachweisen. In dicken Membranstücken fand er nach 9—10 Wochen noch reichlich entwickelungsfähige Diphtheriebakterien, nach 13—14 Wochen nur noch vereinzelte, nach 16 Wochen keine mehr. Concetti (55) untersuchte 30 diphtherische Membranen, die drei Monate bis 13 Jahre alt waren, ohne Diphtheriebakterien daraus zur Entwickelung bringen zu können. Escherich (71) fand in diphtherischen Membranen, die er auf Objektträgern eingetrocknet hatte, nach Ablauf eines Monats keine lebensfähigen Diphtheriebakterien mehr.

Über die Dauer der Entwickelungsfähigkeit alter Diphtheriereinkulturen finden sich Angaben bei Löffler (148, 152), Roux und Yersin (191), Park (175), Klein (122), Abel (6), von Hofmann-Wellenhof (112), Escherich (71) und anderen Autoren, wonach die Kulturen je nach Art der Nährböden oder Aufbewahrung 3 Monate bis zu etwa $1^1/_2$ Jahren entwickelungsfähige Keime enthielten.

Einer halbstündigen Erhitzung auf 60° C. widerstehen Diphtheriekulturen nach Löffler (148) nicht. Zarniko (247) konstatierte bei einer Erwärmung auf 60° C. schon innerhalb 10 Minuten Absterben der Diphtheriebakterien. Nach Brieger und Fränkel (43) werden sie auch schon durch $^3/_4$stündiges Erwärmen auf 50° C. abgetötet. Dagegen vertragen sie nach Roux und Yersin (191) in eingetrocknetem Material Temperaturen bis zu 98° C. eine Stunde lang, ohne abzusterben.

Über den Einfluss des Einfrierens auf die Entwickelungsfähigkeit der Diphtheriebakterien hat Abel (9a) Versuche angestellt und über die Widerstandsfähigkeit der Diphtheriebakterien gegen Sonnenlicht haben Roux und Yersin (191), Ledoux-Lebard (141a) und von Esmarch (73) einige Beobachtungen mitgeteilt.

Ein Eingehen auf die Frage über die Widerstandsfähigkeit der Diphtheriebakterien gegenüber der Einwirkung von Chemikalien [Löffler (153), Boer (35), Behring (26), Kostenko und Grabowsky (130), Taube (220), Aronson (13a), Koplick, Vianna, Laser, Müller, Ascoli und andere würde uns hier zu weit führen.

Zur Frage über die Tier-Pathogenität der Diphtheriebakterien.

Löffler hat derartig eingehende Untersuchungen über die Frage angestellt, ob die Diphtheriebakterien bei Tieren ähnliche oder gleiche Prozesse auslösen wie beim Menschen, dass die späteren Autoren bislang nur wenig zur Ergänzung der von ihm gewonnenen Versuchsergebnisse beizutragen vermochten. Weiter oben haben wir uns auf allgemeine Angaben über diese Tierversuche beschränkt. Dieselben werden nunmehr im einzelnen zu besprechen sein.

Kanarienvögel, Finken und Zeisige zeigen nach Injektion kleiner Mengen von Diphtheriekulturen in die Brustmuskeln fibrinöse Beläge an der Injektionsstelle, hämorrhagisches Ödem, graurötliche Verfärbung der Muskulatur und Hyperämie der inneren Organe. Diphtheriebakterien waren in letzteren nicht nachweisbar, die Tiere gingen aber ausnahmslos ein [Löffler (148), Roux und Yersin (189)].

Auf der verletzten Rachen- und Larynxmukosa erzeugen die Diphtheriebakterien bei Tauben gelblichen Belag. Man findet ausserdem Schwellung der Weichteile des Halses, Atemnot und Ausfluss aus der Nase. Manchmal verläuft die Infektion letal unter Abmagerung und zunehmender Mattigkeit [Löffler (148). Bei Verimpfung der Diphtheriebakterien in den Pharynx von Tauben beobachteten Brieger und Fränkel (43) Bildung von kroupösen Membranen. Bei Injektion der Diphtheriekultur in die Brustmuskeln treten bei Tauben dieselben Erscheinungen auf, wie bei den oben erwähnten kleineren Vögeln [Löffler (148)]. Roux und Yersin (189, 190) erzielten tödliche Infektion bei Tauben mit weniger als 1 ccm Diphtheriebouillonkultur. Sie beobachteten drei Wochen nach der Infektion bei einer inzwischen stark abgemagerten Taube Lähmungserscheinungen, die nur als Effekt der Diphtherie-Infektion gedeutet werden konnten. Auch Spronck (212, 214) gelang es bei Tauben, mit Diphtheriebakterien Lähmungserscheinungen hervorzurufen. Kolisko und Paltauf (127) und Baumgarten (24) waren der Ansicht, dass diese Lähmungen nicht als identisch mit den bei Menschen beobachteten diphtherischen Lähmungen anzusehen seien.

Während ältere Hühner, vielleicht namentlich gewöhnlichere Rassen, oft unempfänglich für die pathogene Wirkung der Diphtheriebakterien sind, erkranken jüngere Hühner nach Infektion in die vorher verletzte Schleimhaut und den Brustmuskel ähnlich wie Tauben und die kleineren

Vogelarten [Löffler (148)]. In der Rekonvalescenz zeigen sich oft Lähmungen der Beine und Flügel [Roux und Yersin (189)]. Auch Löffler (148) hatte vier Wochen nach Impfung Lähmungen bei zwei Tauben und einem Huhn beobachtet, die er geneigt war, als diphtherische Lähmungen aufzufassen, jedoch wegen nachweisbarer lokaler Veränderungen bezw. Rachitis nicht als Folge der Impfung mit Diphtheriebakterien anzusprechen wagte.

Meerschweinchen verlieren bei subcutaner Impfung mit Diphtheriebakterien — $^1/_{20}$ bis 1 ccm eintägiger oder älterer Bouillonkultur, oder einer Aufschwemmung der auf festem Nährboden gewachsenen Bakterienmasse — bald darauf die Fresslust, mit struppigen Haaren sitzen sie ruhig zusammengekauert. An der Impfstelle zeigt sich oft schon am folgenden Tage eine Anschwellung. Das Tier zeigt frequente Atmung, Cyanose, es fühlt sich kalt und schlaff an. Je nach Virulenz der Kultur und der angewendeten Dosis tritt der Tod innerhalb etwa 24 Stunden bis 8 Tagen ein. Unter Umständen bleiben die Tiere mehrere Tage nach der Impfung munter, um dann plötzlich, ohne vorher auffallende Symptome der Erkrankung gezeigt zu haben, einzugehen. In der Regel lässt sich erheblicher Gewichtsverlust konstatieren.

An der Impfstelle findet man nach akut verlaufener Infektion einen geringen grauweissen Belag, in dem in der Regel entwickelungsfähige Diphtheriebakterien vorhanden sind. Die weitere Umgebung der Impfstelle zeigt sulziges Ödem mit zahlreichen Hämorrhagien und häufig mit fibrinösen Gerinnseln. Bei subakut verlaufenden Fällen finden sich an Stelle des Ödems derbe, schwielige Massen. In der Bauchhöhle zeigt sich seröses oder blutiges Exsudat, ferner Hyperämie des Dünndarmes, der Leber, Nieren und Nebennieren. Letztere sind stark vergrössert und kupferfarbig [Roux und Yersin (189, 190)]. In der Brusthöhle findet sich bei grösserer Infektionsdosis klares oder blutig-seröses Exsudat [Löffler (148), Roux und Yersin und andere]. Am freien Rand des Netzes findet man nach Abbott und Griskey (5) manchmal nach subcutaner Impfung kleine Knötchen, aus Leukocyten bestehend, die in ihrem Inneren Diphtheriebakterien beherbergen. Nach Injektion in den Hoden sollen die Knötchen konstant nachweisbar sein. Die meisten Autoren vermissten Diphtheriebakterien in den inneren Organen der Versuchstiere. Boer (35a), Behring und andere fanden bei Tieren, welche die Infektion überstanden, unter dem sich an der Impfstelle bildenden Schorf noch nach Wochen entwickelungsfähige Diphtheriebakterien.

Unter Umständen nimmt die Infektion einen chronischen Verlauf, die Tiere magern erheblich ab, an der Infektionsstelle kommt es häufig zu

Nekrose und Geschwürsbildung. M. Beck (25) beobachtete zuerst bei einem Meerschweinchen, das die Impfung mit Diphtheriebakterien überstanden hatte, Lähmungserscheinungen. Löffler (151) hat diesen Befund bestätigt.

Bei intramuskulärer Impfung soll der Verlauf der Erkrankung noch akuter sein, als bei subcutaner Impfung [Escherich (71)]. Die intraperitoneale Infektion verläuft langsamer [Escherich (71)]. Auf der Trachea von Meerschweinchen vermochte Beck (25) Pseudomembranen durch Infektion mit Diphtheriebakterien zu erzeugen. D'Espine und Marignac (75) wollen bei Meerschweinchen gewöhnlich hämorrhagische ödematöse Enteritis nach Infektion mit Diphtheriebakterien beobachtet haben, ebenso häufig Albuminurie.

Löffler (148 a) vermochte auf der Vulva von Meerschweinchen durch Verimpfung von Diphtheriebakterien diphtherische Membranen zu erzeugen. Die Eröffnung des bei Meerschweinchen durch eine Hautfalte verlegten Introitns vaginae hat in der Regel eine geringe Epithelläsion zur Folge. Verreibt man an dieser Stelle eine geringe Menge einer Diphtheriereinkultur, so zeigt sich am nächsten Tage eine intensive Rötung, am zweiten Tage findet man dünne, festhaftende Beläge auf der mit Hämorrhagien durchsetzten Mukosa, die sich nur unter Blutung abheben lassen und in denen sich Diphtheriebakterien in spärlicher Anzahl finden [Löffler (148, 149)]. Bei älteren Tieren bleibt der Erfolg der Impfung meist aus. Die erkrankten Tiere erliegen zum Teil der Infektion. Bei einem Teile der Tiere geht die Erkrankung jedoch in Genesung über, unter Umständen schliessen sich ulceröse Prozesse an.

Die Impfung auf die Schleimhaut der durch Schnitt eröffneten Trachea von Kaninchen führt zur Bildung einer dicken, abziehbaren Pseudomembran, welche nach oben bis an den Kehlkopfdeckel, nach unten bis in die Nähe der Bronchien reicht. In den Bronchien findet sich reichlich Schleim, die Lungen sind mit Blut überfüllt. In der bei Kaninchen erzeugten Pseudomembran fand Löffler (148) einigemal Haufen seiner Bakterien, jedoch nicht konstant. Spronck (212) und Tangl (218) haben die Diphtheriebakterien in den Pseudomembranen der Kaninchen in derselben Menge und Anordnung wie in den Membranen diphtheriekranker Menschen gefunden. Am dritten oder vierten Tage gehen die Tiere zum Teil unter Symptomen der Atemnot zu Grunde [Löffler (148), Roux und Yersin (189)]. Ein in die Trachea geimpftes Kaninchen zeigte nach drei Wochen Lähmungserscheinungen [Roux und Yersin (189)].

Impft man Kaninchen mit Diphtheriebakterien in die Cornea oder Conjunctiva, so zeigt sich am Tage nach der Impfung leichte Trübung

der infizierten Stelle. Auf der Conjunctiva bilden sich weissliche Pseudomembranen, welche sich nach einigen Tagen abstossen [Löffler (148)]. Babes (18) beobachtete nicht selten bei jungen Kaninchen tödlichen Ausgang dieser Infektion.

Intravenöse Injektion von 1 bis 2 ccm Bouillonkultur blieb nach Löffler (148) bei Kaninchen ohne Wirkung. Roux und Yersin (189) und Escherich (71) hatten Diphtheriekulturen in Händen, mit denen sie bei Injektion von 1 ccm in die Blutbahn eine innerhalb 60 Stunden tödlich verlaufende Erkrankung bei Kaninchen erzielen konnten. Roux und Yersin beobachteten das Auftreten von Diarrhoe bei den infizierten Kaninchen.

Bei akutem Verlauf der Erkrankung zeigen sich oft ein bis zwei Tage vor dem Tode Lähmungen der hinteren und vorderen Extremitäten, sowie der Rücken- und Halsmuskulatur. Bei chronisch verlaufender Erkrankung sind diese Lähmungserscheinungen häufig. Sie gehen oft in Genesung über [Roux und Yersin (189)]. Bei intravenöser Impfung bildet sich sehr schnell eine Lähmung aus, die den ganzen Körper ergreift und durch Lähmung der Respirationsmuskeln zum Tode führt [Roux und Yersin (189)]. Spronck fand chronische Lähmungen bis drei Monate nach der Infektion (212).

Durch intraperitoneale Injektion lässt sich bei Kaninchen mit 1—2 ccm Diphtheriebouillonkultur eine innerhalb 3—4 Tagen letal verlaufende Infektion auslösen, bei subcutaner schon innerhalb 24 Stunden [Roux und Yersin (189)].

Spronck (214) konnte bei Kaninchen nach Infektion mit Diphtheriebakterien Nephritis beobachten. Auch d'Espine und Marignac (75) beobachteten Albuminurie.

Die inneren Organe der Kaninchen zeigen sich bei akut verlaufender Injektion hyperämisch, die benachbarten Lymphdrüsen geschwollen, die Leber vergrössert und verfettet [Roux und Yersin (189)]. Brieger und Fränkel (43) konstatierten Pleuraexsudate. Degeneration des Nierenmarkes sind bei Kaninchen selten [Roux und Yersin (189)]. Welch und Flexner (240a) beobachteten auch fettige Degeneration des Herzens, sowie Nekrose und hyaline Degeneration in Milz und Leber.

Auf der Conjunctiva von Katzen konnte Klein (122, 123) mittelst Diphteriebakterien die Entstehung diphtherischer Membranen hervorrufen und in einem Falle die Ansteckung einer zweiten Katze durch das von ihm geimpfte Tier beobachten. Bei subcutaner Impfung [Klein (122), d'Espine et Marignac (75), Escherich (71)] waren bei Katzen die äusseren Erscheinungen ähnlich wie beim Meerschweinchen und anderen

mit Diphtheriebakterien infizierten Tieren. In der Trachea von jungen Katzen konnte Klein (121) mit Diphtheriebakterien Pseudomembranen hervorrufen, ein Befund, den Löffler (152) nicht bestätigen konnte. Welch und Abbott (240) dagegen fanden ebenfalls bei jungen Katzen Entwickelung von Pseudomembranen mit Diphtheriebakterien, ähnlich gelagert wie in den Membranen bei menschlicher Diphtherie. Der Sektionsbefund ist bei den nach sechs bis sieben Tagen verendeten Tieren ähnlich wie bei den subakut verlaufenden Fällen beim Meerschweinchen. Bei intratrachealer Verimpfung erhielt Klein fibrinöses Exsudat in den Lungenalveolen, in dem Diphtheriebakterien nachweisbar waren (121). Löffler fand die von ihm beobachteten Katzen sehr widerstandsfähig gegen die Wirkung der Diphtheriebakterien (152), jedenfalls konnte er nicht bei denselben durch Verfütterung infizierter Milch Diphtherie erzeugen, ein Versuch, der Klein angeblich gelungen war (124).

Escherich (70) konnte durch Verimpfung von Reinkulturen der Diphtheriebakterien auf die Schleimhaut der Trachea bei jungen Hunden die Bildung von Pseudomembranen hervorrufen. Bei älteren Hunden war dies Roux und Yersin (190) nicht gelungen. Am Tage nach der Impfung zeigte sich Atemnot, am zweiten oder dritten Tage gingen die Hunde in der Regel ein. Durch subcutane Infektion erzielten Roux und Yersin (190), Escherich (70), Tangl (218), Spronck, Wernicke (241a), Aronson (12) und andere bei Hunden eine innerhalb vier Tagen tötlich verlaufende Erkrankung. Die Tiere zeigten Erbrechen, Diarrhoe, Ikterus, Albuminurie, später Lähmungserscheinungen. Bei den überlebenden Tieren beobachtete Wernicke noch nach mehreren Wochen entwickelungsfähige Diphtheriebakterien. Der Sektionsbefund zeigte hämorrhagisches Ödem an der Infektionsstelle und allgemeine Hyperämie der inneren Organe, sowie partiell verfettete Leber.

Weisse Mäuse sollen nach Babes (18) bisweilen der Infektion mit Diphteriebakterien erliegen. Nach Löffler (148), Roux und Yersin (189), Beck (25), Spronck (212) und anderen Autoren erkranken Mäuse selbst nach sehr hohen Dosen von Diphtheriekulturen nicht. Ob es sich um weisse oder graue Mäuse handelte, ist in der Regel von den Autoren nicht angegeben worden. Wenn aus diesen Beobachtungen vielfach der Schluss abgeleitet worden ist, Mäuse seien ganz immun gegen die Wirkung der Diphtheriebakterien, so trifft das nicht zu, denn bei relativ sehr hohen Gaben starben auch sie nach den Beobachtungen von Roux und Yersin, Behring und anderen.

Weisse Ratten sind nach Löffler (148) fast immun gegen Infektion mit Diphtheriekulturen, eine Beobachtung, die seither durch zahlreiche Beobachter bestätigt worden ist.

Löffler konnte weder durch Einreiben der Diphtheriekultur in die wund gebürstete Rachenschleimhaut noch durch Impfen der Diphtheriebakterien auf die Conjunctiva bei einem Java-Affen typische Diphtherie, wohl aber vorübergehende Erkrankungserscheinungen erzielen.

Roux und Yersin (190), Behring (26), Nocard (167) und Wernicke (241a) sahen Hammel nach Injektion geringer Mengen von Diphtheriekulturen bezw. von 2—5 ccm filtrierter Diphtheriekultur innerhalb drei Tagen unter Erscheinungen von Dyspnoe eingehen. Wernicke beobachtete an diesen Tieren Atmung wie bei kroupkranken Menschen, Ausfluss von Schleim aus der Nase, blutige Diarrhoeen und andere von ihm genau beschriebene Symptome.

Klein (122) infizierte zwei Kühe mit je 1 ccm Diphtheriebouillonkultur an der Schulter. Es bildete sich an der Infektionsstelle eine Geschwulst und am Euter Bläschen. Die Kühe magerten ab, frassen nicht und eine derselben starb zwei Wochen nach der Infektion. Die Sektion ergab hämorrhagisches Ödem und Hyperämie, sowie kleine Ecchymosen in den inneren Organen. Klein will Diphtheriebakterien an der Impfstelle, in den Bläschen am Euter und in der Milch nach Ablauf von 25 Tagen noch nachgewiesen haben. Die Beschreibung dieser angeblichen Diphtheriebakterien weist aber Abweichungen auf von den Löfflerschen Diphtheriebakterien. Abbott (3) fand bei einer 16 Tage nach Infektion mit 1 ccm Diphtheriebouillonkultur gestorbenen, und bei einer 20 Tage nach der Infektion geschlachteten Kuh Diphtheriebakterien an der Injektionsstelle. In den inneren Organen oder der Milch vermochte er solche nicht nachzuweisen. Klein (124a) wiederholte seine Versuche an 10 Kühen und konnte fünfmal die von Abbott vermissten Bläschen am Euter, welche Diphtheriebakterien enthielten, beobachten, zweimal die Diphtheriebakterien in der Milch nachweisen.

Frösche fand Spronck (212) immun gegen die Wirkung der Diphtheriebakterien.

Mittels Inhalation verstäubter Diphtheriekulturen oder mittelst Verfütterung von Diphtheriebakterien vermochte Löffler in keinem Falle Erkrankungen bei Tieren auszulösen, auch nicht durch Ausstreichen der Kultur auf die unverletzte Conjunctival-, Maul- oder Rachen- und Vaginalschleimhaut. Beck (25a) sah unter mehreren Meerschweinchen, die er mit Diphtheriekulturen besprengte, nur ein Tier erkranken, dem vorher eine Hautwunde beigebracht worden war. Durch Verfütterung konnte auch er Erkrankungen dieser Versuchstiere nicht auslösen.

Da sich mit den übrigen bei Diphtherie gefundenen Bakterien ähnliche Symptome, namentlich die Bildung diphtherischer Pseudomembranen

nicht erzeugen liessen, eine Bildung derartiger Membranen überhaupt nur durch Mikroorganismen erzielt werden konnte, die bei ähnlichen Krankheitsprozessen gefunden wurden, so legte diese Art der Pathogenität der Diphtheriebakterien die Annahme ihrer ätiologischen Bedeutung für die Diphtherie sehr nahe. Die wenigen bislang bekannt gewordenen Mikroorganismen, deren Verimpfung auf Tiere zur Bildung von Pseudomembranen Anlass giebt, sind alle aus kroupös veränderten Schleimhäuten von Tieren isoliert worden. Meines Wissens giebt nur Pentzoldt (178) an, dass er mit verschiedenen Bakterienarten anderer Herkunft Beläge und Pseudomembranen im Schnabel und der Conjunctiva von Tieren erzeugen konnte, wie auch Lähmungserscheinungen infolge der Infektion beobachtet habe.

Da die Diphtherie eine Krankheit ist, die primär auf den Schleimhäuten auftritt und bei welcher der Erreger sich nicht immer in grosser Zahl, jedenfalls niemals in solcher Verbreitung in den innern Organen des Körpers nachweisen lässt, wie z. B. der Milzbrandbacillus beim Milzbrand, so interessiert die Frage, ob sich das Diphtheriebakterium im Körper der infizierten Tiere event. in grösserer Verbreitung findet. Weiter oben ist diese Fage bereits gestreift worden und es konnte erwähnt werden, dass bis auf Abbott und Griskey und Klein fast alle Autoren die Diphtheriebakterien aus den inneren Organen der Versuchstiere entweder gar nicht oder doch nur in sehr geringer Zahl zur Entwickelung bringen konnten. Roux und Yersin (189) beobachteten bis zu 6—8 Stunden nach subcutaner Impfung in dem sich entwickelnden Ödem an der Impfstelle eine Vermehrung der Bakterien, später eine Abnahme ihrer Zahl. Dass Behring, Boer und Wernicke die Diphtheriebakterien unter dem Schorf, der sich an der Impfstelle bei subcutaner Impfung bildete, noch nach Wochen in entwickelungsfähigem Zustande fanden, ist oben bereits erwähnt worden. Dieselbe Beobachtung ist später von Brieger, Kitasato und Wassermann, sowie Escherich (72a) bestätigt worden. Beck (25) fand sie sehr zahlreich an der Impfstelle, wenn er mit dem Gewebe impfte, das an der Impfstelle von Tieren entnommen war, die einer Infektion mit Diphtheriebakterien erlegen waren. Im Körper des Hundes bleiben die Diphtheriebakterien nach Wernicke (241a) wochenlang leben. Es scheint sich aber in der Regel nur um den Befund wenig zahlreicher Bakterien gehandelt zu haben. Beim Eintritt des Todes der Versuchstiere fanden sich bei den von Roux und Yersin gemachten Beobachtungen stets nur noch wenige lebende Diphtheriebakterien. Bei Kaninchen fanden sie dieselben in der Milz, wenn sie die Versuchstiere 12—24 Stunden nach der Impfung töteten. Kolisko und Paltauf (127) fanden die Diphtheriebakterien einmal in der Milz eines von ihnen infizierten Meerschweinchens.

In Bezug auf das Vorhandensein oder Fehlen der Diphtheriebakterien in den bei Tieren durch sie erzeugten Pseudomembranen lauten die Angaben, wie wir gesehen haben, sehr verschieden.

Wenn demnach bereits von zahlreichen Autoren eine Weiterentwickelung der Diphtheriebakterien auf den Schleimhäuten oder in den inneren Organen der Versuchstiere beobachtet worden ist, so wird man nach den weit zahlreicheren negativen Befunden doch anzunehmen haben, dass in der Regel die Diphtheriebakterien schon kurz nach Einführung in den tierischen Organismus absterben, während die von ihnen produzierten Stoffe noch weiter wirken.

Um die Virulenz ihrer Diphtheriekulturen zu prüfen, gaben Roux und Yersin (191) Meerschweinchen 1 ccm einer 24 bis 30 Stunden bei 35 °C. bebrüteten Bouillonkultur und konnten dann, je nachdem die Versuchstiere entweder schon innerhalb 1—2 oder erst nach mehreren bis zu neun Tagen starben, die Virulenz der Kultur beurteilen. Auch diente dazu die vergleichsweise Prüfung der Wirkung auf die mehr refraktären Tauben und Kaninchen. Escherich (71) verwendet ebenfalls eintägige Kultur, Behring und Wernicke (32a), Boer (35a), Koplick (128) und andere Autoren dagegen, um eine mehr gleichmässige Entwickelung zu erzielen, zweitägige Bouillonkulturen.

Mit Untersuchungen darüber, ob die Kulturen der Diphtheriebakterien erheblichen Virulenzschwankungen unterliegen, haben sich eine Reihe von Autoren befasst. Manche Forscher suchen nämlich den Ausbruch der Diphtherieerkrankung mit Veränderungen in der Virulenz des Erregers in Zusammenhang zu bringen, die auf bestimmte Veränderungen im menschlichen Organismus zurückgeführt wird. Die Genesung wird von diesen Autoren als Folge der Virulenzabnahme bei den in der Mundhöhle verbleibenden Diphtheriebakterien hingestellt. Als positive Beläge für eine solche Auffassung wurden bislang angeführt die Befunde von Roux und Yersin (191), welche bei einem Diphtherie-Rekonvalescenten nur annähernd avirulente Diphtheriebakterien nachweisen konnten, während sie bei derselben Person auf dem Höhepunkt der Krankheit vorwiegend hochvirulente Diphtheriebakterien gefunden hatten. Es waren aber neben den hochvirulenten Diphtheriebakterien auch zu dieser Zeit schon avirulente Diphtheriebakterien, wenn auch in geringer Zahl nachweisbar, ein Umstand, der den sicheren Schluss auf Veränderung der Virulenz bei den Diphtheriebakterien gleicher Herkunft ausschliesst. Koplick (129) hatte ähnliche Befunde zu verzeichnen und es finden sich in der Litteratur verstreut noch mehrere Mitteilungen über den Nachweis von avirulenten Bakterien bei Personen, die kurz vorher an Diphtherie litten und virulente Diphtheriebakterien in der Mundhöhle und im Rachen beherbergten.

Gegen die Annahme derartiger Virulenzschwankungen bei den Diphtheriekulturen werden angeführt, die Befunde von Löffler (152), der in einem Falle drei Wochen nach Verschwinden der Membram virulente Diphtheriebakterien nachwies, und Tobiesen (224), der unter 19 Diphtherie-Rekonvalescenten 16 Personen fand, die noch vollvirulente Diphtheriebakterien in ihrer Mundhöhle beherbergten, als sie als Genesene aus dem Krankenhause entlassen waren. Seither ist eine ganze Reihe von Mitteilungen erfolgt über den Befund von vollvirulenten Diphtheriebakterien lange nach Ablauf der Diphtherie. Weiter unten wird hiervon noch die Rede sein.

In den Kulturen zeigt die Virulenz der Diphtheriebakterien eine weit grössere Konstanz, als bei den meisten übrigen bekannten pathogenen Bakterien [v. Hoffmann (117), Roux und Yersin (191), D'Espine und de Marignac (75), Spronck (212), Escherich (71) und andere].

Dass aber unter Umständen eine Beeinflussung der Virulenz der Diphtheriebakterien möglich ist, haben Roux und Yersin (191) gezeigt, welche eine vererbliche Abschwächung der Virulenz bei Diphtheriebakterien erzielten, indem sie die Kultur bei 39,5° C. — 40° C. bebrüteten. Auch Flügge (83) konstatiert eine Abnahme der Virulenz der Diphtheriebakterien nach Fortzüchtung auf Glycerinagar, Brieger und Fränkel (43) nach Fortzüchtung auf Nähragar und Nährgelatine. Die letztgenannten Autoren konstatierten gleichzeitig mit der Virulenzabnahme eine Zunahme der Wachstumsenergie. Dagegen beobachtete Escherich (71) bei seinen Versuchen, einhergehend mit der Virulenzabnahme auch eine Abnahme der Vegetationsfähigkeit. Smirnow (209) konstatierte, dass die Diphtheriebakterien auf Globulinnährböden ihre Virulenz einbüssen. Behring und Wernicke (32a) fanden dagegen, dass die Kulturen, welche sie aus alten Bouillonkulturen gewannen, in denen die meisten Bakterien abgestorben waren, ganz besonders virulent geworden waren.

Es ist hier natürlich nur von der vererblichen Virulenzabnahme die Rede, nicht aber von der Abnahme der Pathogenität, die ältere eventuell eingetrocknete oder durch Zusatz von Chemikalien geschädigte Kulturen zeigen. Deshalb kommen hier die Untersuchungen von Aronson (12), Ferré (80) und anderen nicht in Betracht, welche Virulenzabnahme bei Diphtheriekulturen beobachteten, denen sie Formaldehyd, Zucker etc. zugesetzt hatten.

Auch können die Versuche von Roux und Yersin (191), die zu einer Isolierung von nur avirulenten Diphtheriebakterien aus alten, eingetrockneten Diphtheriemembranen führten, aus denen anfangs hauptsächlich nur virulente Diphtheriebakterien gewonnen wurden, hier nicht in Be-

tracht kommen, weil es sich vielleicht um Bakterien verschiedener Herkunft handelte, indem die virulenten Diphtheriebakterien vielleicht alle vorher zu Grunde gegangen waren und nur die avirulenten der Eintrocknung widerstanden hatten. Eine Virulenzsteigerung haben Roux und Yersin (191) nur einmal bei Diphtheriebakterien erzielt, die anfangs nicht ganz avirulent, sondern nur schwach virulent waren, indem sie letztere gleichzeitig mit Erysipelkokken an Meerschweinchen verimpften. Die aus den Kadavern der betreffenden Tiere gewonnenen Diphtheriekulturen waren von bleibend höherer Virulenz als die verimpften. Bei Wiederholung des Versuches wurden ähnliche Resultate nicht erzielt. von Dungern (63) beobachtete eine Virulenzsteigerung bei Diphtheriekulturen, die er auf Ascitesflüssigkeit gezüchtet hatte.

Aronson (11), Bardach (22) und andere erzielten eine Virulenzsteigerung bei Diphtheriekulturen durch Verimpfung auf Meerschweinchen oder Hunde, Isolierung der Bakterien an der Injektionsstelle nach erfolgtem Tode der Tiere und successiver Passage der Kulturen durch andere Tiere, ein Verfahren, das sich seit Jahren bei anderen Mikroorganismenarten als erfolgreich erwiesen hatte.

Dass Diphtheriebakterien verschiedener Herkunft untereinander Abweichungen in ihrer Virulenz zeigen, wird allgemein zugegeben [von Hofmann-Wellenhof (112), Brieger und Fränkel (43), Escherich (71) und andere]. Es hat sich die Auffassung gebildet, dass es Stämme von Diphtheriebakterien giebt, die von Haus aus virulent, und andere Stämme, die unschädlicher sind. Wir werden auf diesen Punkt und auf die Frage, inwieweit der Tierversuch als Anhaltspunkt für die Virulenz der Diphtheriebakterien beim Menschen gelten kann, weiter unten zurückzukommen haben.

Über die Giftwirkung der Diphtheriebakterien.

Angesichts der letalen Erkrankung mancher Versuchstiere bei nur lokaler Wucherung der Diphteriebakterien an der Infektionsstelle, ohne weitere Verbreitung durch den Organismus, musste an eine von der Impfstelle ausgehende Giftwirkung gedacht werden, welch letztere einen, die Gefässwände schwer alterierenden Einfluss ausübte (Löffler 148). Fürbringer (94) und Gerhardt (97) waren schon durch die histologischen Veränderungen in den Nieren bei Diphtherie zu der Ansicht gelangt, dass die Erscheinungen der Allgemeinerkrankung bei Diphtherie auf eine Giftwirkung zurückzuführen seien. Die bei den Versuchstieren beobachtete

Giftwirkung zeigt nach Löffler (148) unzweifelhafte Ähnlichkeit mit dem bei der menschlichen Diphtherie wirksamen Gift. Dieses Gift in den Reinkulturen der Diphtheriebakterien nachzuweisen, gelang Löffler (Mitteilung im Greifswalder medizinischen Vereine, 1. Dezember 1888) (151) und ungefähr gleichzeitig Roux und Yersin (Veröffentlichung im Dezemberheft der Annales de l'Institut Pasteur 1888) (189).

Löffler kultivierte die Diphtheriebakterien auf gehacktem Fleisch, extrahierte mit Glycerin und fällte aus dem gewonnenen Extrakt mittelst Alkohol eine wasserlösliche Substanz, welche die Versuchstiere tötete unter Hervorrufung einer Hyperämie der inneren Organe, namentlich der Nieren, und kleiner Blutergüsse in der Muskulatur und den geschwollenen benachbarten Lymphdrüsen.

Roux und Yersin (189) kultivierten die Diphtheriebakterien in Nährbouillon, filtrierten die Kultur und impften Tiere mit dem keimfreien Filtrat. Nach mehrtägiger Bebrütung der Kultur konnten sie schon eine Giftwirkung des Filtrates gegenüber Kaninchen und Meerschweinchen konstatieren, jedoch nur nach Injektion ganz aussergewöhnlich grosser Mengen. Gab man Meerschweinchen intraperitoneal oder Kaninchen intravenös 35 ccm dieses Filtrates, so verloren sie 2—3 Tage nach der Injektion die Fresslust, sie sassen mit gesträubtem Haar ruhig zusammengekauert und gingen unter zunehmender Schwäche und unregelmässiger Atmung am fünften oder sechsten Tage zu Grunde.

Die Sektion ergab Schwellung der Lymphdrüsen, Erweiterung der Blutgefässe, zahlreiche Ecchymosen. Nieren und Nebennieren sind blutreich, der Urin ist blutig, in der Pleura findet sich seröser Erguss, aber es fehlen fibrinöse Belege. Für die Bildung dieser Schwarten und der Pseudomembranen scheint das Gift allein nicht zu genügen, vielmehr die Anwesenheit der Bakterien erforderlich zu sein. Die Tiere, welche die Infektion überstanden, zeigten später oft Lähmungserscheinungen (190) und zwar finden letztere sich bei Hunden und Tauben häufiger als bei Kaninchen und Meerschweinchen. Das Filtrat älterer Diphtheriebouillonkulturen zeigte sich weit wirksamer, indem $^1/_5$ ccm davon bei Meerschweinchen noch Ödem und Nekrose erzeugte und $^1/_5$—2 ccm genügte, um die Tiere innerhalb 1—3 Tagen zu töten. Kleine Vögel erlagen der Injektion von 3 - 4 Tropfen des Filtrats. Tauben wurden durch Injektion von weniger als 1 ccm in den Brustmuskel getötet, Hunde konnten durch Injektion von 4—20 ccm desselben Filtrates innerhalb 14—26 Stunden getötet werden, nachdem sich vorher Diarrhoe und Erbrechen gezeigt hatten. Dagegen waren Mäuse und Ratten annähernd immun gegen die Wirkung des giftigen Filtrates, 2 ccm dieses sehr giftigen Filtrates führte

bei Mäusen zu keinerlei Erkrankung. Wurde aber das Toxin auf 1/17 seines ursprünglichen Volumens im Vakuum eingedampft, so konnten Mäuse mit 1 ccm der konzentrierten Substanz getötet werden, woraus sich ergiebt, dass deren Immunität gegen das Diphtheriegift nicht eine absolute, sondern nur eine relative ist.

Das im keimfreien Filtrat alter Diphtheriebouillonkulturen enthaltene Gift hat insofern Ähnlichkeit mit den Diastasen, als es durch Erhitzen auf 100° C. innerhalb zehn Minuten zerstört wird und auch schon bei 58° C. innerhalb zwei Stunden an Wirksamkeit einbüsst. Ebenso wird durch Luft- und Lichtzutritt die Giftwirkung abgeschwächt. Im direkten Sonnenlicht wird das Gift schon innerhalb weniger Stunden zerstört. Vor Licht- und Luftzutritt aufbewahrt, behält das Filtrat dagegen monatelang die volle Intensität seiner Wirkung [Roux und Yersin (190)].

Solange die Kulturen sauer reagieren, enthalten sie nach Angabe der genannten Autoren wenig Gift. Setzt man dem stark alkalischen Filtrat älterer Bouillonkulturen Milchsäure oder Weinsäure zu, so wird ihre Giftigkeit vermindert, um nach wieder erfolgter Neutralisierung wieder wirksamer zu werden. Der alkoholische Extrakt aus dem Filtrat besitzt keine Giftwirkung, vielmehr wird die Giftsubstanz durch Alkohol aus der wässerigen Lösung zum grössten Teil gefällt. Den Dialysator passiert das Gift sehr langsam. Roux und Yersin (190) sind der Auffassung, dass diese Eigenschaft des langsamen Durchtritts durch tierische Membranen eine Erklärung dafür enthält, weshalb die Tiere nach Injektion der mehrfach letalen Dosis nicht früher eingehen, als Tiere, welche die einfach letale Dosis erhalten haben.

Durch Fällungsmittel, wie Chlorcalcium, wird das Gift aus der Lösung mit niedergerissen. Wird der gewonnene Niederschlag getrocknet und eine erbsengrosse Menge davon einem Kaninchen unter die Haut gebracht, so erliegt dasselbe innerhalb einiger Tage, ohne dass die eingetrocknete Substanz das Gift noch vollständig abgegeben hat. Denn nimmt man denselben Brocken aus dem Kadaver und bringt man ihn unter die Haut eines zweiten Kaninchens, so geht auch dieses ein. Im Vakuum getrocknet wird das in dem erwähnten Niederschlag enthaltene Gift haltbarer und widerstandsfähiger sowohl gegen die Einwirkung der Luft, als auch gegen hohe Temperaturen.

Obgleich diese Eigenschaften das Diphtheriegift den Diastasen sehr ähnlich erscheinen lassen, so ist diese Übereinstimmung doch nicht als eine chemische aufzufassen, denn die Substanz invertiert Zucker nicht und löst auch Fibrin nicht [Roux und Yersin (190)]. Es gelang Roux und Yersin (190) mit filtriertem Urin Diphtheriekranker und mit einer aus

Diphtherieleichen hergestellten Maceration ähnliche Symptome bei Versuchstieren zu erzeugen wie mit den Diphtheriekulturen.

Kolisko und Paltauf (127) bestätigten bald darauf die Befunde von Roux und Yersin insofern, als sie nach subcutaner Injektion des Filtrates aus Diphtheriebouillonkulturen bei Meerschweinchen knotenförmige Infiltration mit nachfolgender Nekrose und Geschwürsbildung beobachteten. Die Tiere starben jedoch in keinem Falle. An Kaninchen beobachteten sie nach intravenöser Injektion des Filtrates kurz vor dem Tode Lähmungen, die sie nicht mit Bestimmtheit als diphtherischer Natur anerkennen wollten.

Brieger und Fränkel (43) fanden im Filtrat von Bouillonkulturen solcher Diphtheriebakterien, die an Virulenz eingebüsst hatten, weniger Gift als in virulenten Kulturen, eine Beobachtung, welche auch Roux und Yersin (191) machten. Letztere fanden bei den ganz avirulenten Pseudobakterien überhaupt keine Andeutung von Giftbildung. Brieger und Fränkel (43) gewannen das Diphtheriegift einerseits nach der von Roux und Yersin angewendeten Methode, andererseits indem sie Diphtheriebouillonkulturen durch mehrstündiges Erwärmen auf 50 ° C. sterilisierten. Durch diese Temperatur wurde das Gift nicht abgeschwächt, wohl aber bei einer Temperatur von 60°C. Die von ihnen als Folge der Giftwirkung bei Meerschweinchen und Kaninchen beobachteten Symptome stimmen überein mit den von Löffler und Roux und Yersin beschriebenen.

Durch Übersättigung mit Ammoniumsulfat und Natriumsulfat konnte aus dem Filtrat der Diphtheriekulturen das Gift ausgefällt werden. Bei der Dialyse ging nur wenig Gift durch die Membran (Gegensatz zu Roux und Yersin). Das reine Diphtheriegift suchten Brieger und Fränkel (43) durch mehrfach wiederholte Fällung mittelst Alkohol zu erhalten. Der gewonnene und im Wasser gelöste Niederschlag wurde mittelst Dialyse gereinigt, dann im Vakuum bei 40°C. eingedampft. Mit 2,5 mg per kg Tier liessen sich noch letale Vergiftungen erzielen, deren Verlauf oft sehr protrahiert war, unter Abmagerung, Nekrose an der Impfstelle und Lähmungserscheinungen in späteren Stadien. Pseudomembranenbildung infolge der Giftwirkung wurden auch von Brieger und Fränkel nicht beobachtet. Der von Brieger und Fränkel gewonnene Körper gab Eiweissreaktion und wurde deshalb von den Autoren Toxalbumin genannt. Als ein Ferment oder Enzym kann das Diphtheriegift nach diesen Autoren deshalb nicht angesehen werden, weil es das Eindampfen bei 50°C, selbst bei Überschuss von Salzsäure ohne Schädigung erträgt. Brieger (41) und Brieger und Boer (42) haben später weitere Versuche mitgeteilt, die auf eine Darstellung des reinen Diphtheriegiftes hinzielten.

Wassermann und Proskauer (237) dampften keimfreies Filtrat von Diphtheriebouillonkulturen im Vakuum ein und dialysierten es dann, um Pepton und Globulin abzutrennen. Der im Dialysator zurückgebliebene Teil wurde angesäuert filtriert und 24 Stunden lang der Einwirkung von 60 bis 70 %igem Alkohol ausgesetzt. Der gewonnene Niederschlag wurde ausgewaschen und stellte getrocknet ein körniges, weisses Pulver dar, wovon 10 mg Kaninchen in 3—4 Tagen töteten. Aus dem Blute und den Organen der an Diphtherie zu Grunde gegangenen Tiere liess sich durch Glycerin ein eiweissartiger Körper extrahieren, der ähnlich wirkte, wie das aus Diphtheriekulturen gewonnene Gift. Die Autoren halten es für nicht bewiesen, dass die Toxalbumine chemisch reine Körper seien, und sind mit Behring der Ansicht, es könnte sich um Eiweisskörper handeln, die aus dem Nährsubstrat mit niedergeschlagen werden.

Sidney Martin (157) gewann aus Milz und Blut von Diphtherieleichen einen Giftstoff, der den Charakter von Albumosen trug und zwar hauptsächlich Deuteroalbumosen neben Spuren von Protoalbumosen enthielt. Mit dieser Substanz konnte er bei Tieren Ödem, Temperatursteigerung und Paresen erzeugen. Bei der histologischen Untersuchung zeigten die getöteten Tiere Degeneration der Nervenscheiden und der Axencylinder. Martin ist der Ansicht, dass durch die Diphtheriebakterien in den Pseudomembranen ein Ferment erzeugt werde, dessen Wirkungsweise sich in Parallele stellen lasse mit derjenigen eines peptischen und tryptischen Fermentes. Das Diphtheriebakterium wird von Martin als der „primary infective agent" angesehen, der durch einen von ihm in den Pseudomembranen produzierten fermentähnlichen Körper — das von Roux und Yersin beschriebene Diphtherietoxin — Veränderungen im Körpereiweiss hervorruft, die zur Bildung von Albumosen und schliesslich eines Endproduktes führen, das der Gruppe der Eiweisskörper nicht mehr angehört. Der erwähnte fermentähnliche Körper ist aber verschieden von den toxischen Albumosen, die der Autor in Diphtheriekulturen fand und in dem infizierten Organismus. Die Albumosen entstehen vielmehr nach seiner Ansicht aus dem Eiweiss erst durch Wirkung des Ferments.

Nach dem von R. Pfeiffer bei Cholerakulturen gewählten Vorgang tötete Escherich (71) frische Diphtheriekulturen mittelst Chloroform ab, nach Verdunstung des letzteren wurde durch Injektion an Meerschweinchen festgestellt, dass von diesen abgetöteten Kulturen weit grössere Mengen zur Erzielung einer tötlich verlaufenden Vergiftung erforderlich waren, als von lebenden Kulturen. Escherich zieht hieraus den Schluss, dass ausser der toxischen Wirkung auch noch das infektiöse Moment, die Virulenz der Bakterien, in Betracht zu ziehen sei.

Die Beobachtung, dass das Gift sich in der keimfrei filtrierten Bakterien-Kultur am intensivesten äussert zu einer Zeit, wo das Wachstum der Bakterien bereits nahezu erloschen ist, führte Gamaleïa (95), Behring, Boer und Kossel (31) und andere Autoren zu der Ansicht, dass es sich bei den toxischen Körpern nicht lediglich um Sekretionsprodukte, sondern um Bestandteile des Bakterienkörpers handele, die nach dessen Absterben aus ihm ausgelaugt und der umgebenden Flüssigkeit mitgeteilt werden.

Fassen wir die leitenden Gesichtspunkte der oben angeführten Studien und die daraus gezogenen Schlüsse über die Natur des Diphtheriegiftes zusammen, so ergiebt sich, dass Löffler (151) und Roux und Yersin (190) zu der Ansicht neigten, dass das Diphtheriegift in die Gruppe der Enzyme gehöre. Mit diesen Körpern stimmte das Diphtheriegift insofern überein, als es löslich war in Glycerin und Wasser, unlöslich dagegen in Alkohol, Äther und Chloroform, ferner aus wässriger Lösung durch Alkohol ausgefällt und durch anderweitige Niederschläge mit niedergerissen wird, schliesslich in trockenem Zustande ein Erhitzen auf 100° C. verträgt, in Lösung dagegen bei 70° C. seine Wirksamkeit verliert. Ausserdem kommen in Betracht, die angenommene starke Wirkung kleinster Mengen und die Abhängigkeit der Giftwirkung von der Reaktion. Sidney Martin hat, wie wir gesehen haben, eine ähnliche Auffassung über die Natur des Diphtheriegiftes. Dasselbe soll nach seiner Auffassung nur den Anstoss zu Veränderungen geben, die sich im Körpereiweiss abspielen. Brieger und Fränkel (43) hatten das Diphtheriegift als den Eiweisskörpern zugehörig angesehen. Der von ihnen gewonnene Körper war in Wasser leicht löslich, durch Alkohol fällbar, ebenso durch Ammoniumsulfat und Natriumsulfat, er giebt die Biuretreaktion und eine Rotfärbung auf Zusatz von Millons Reagens, die Polarisationsebene dreht er nach links. Deshalb kamen die Autoren zu dem weiteren Schluss, dass das von ihnen gewonnene Diphtherietoxin den Serumalbuminen am nächsten stehe. Dagegen war es nach den Ergebnissen der chemischen Analyse den Albumosen oder Peptonen eher zuzurechnen. Der als Toxalbumin beschriebene Körper wird nach Ansicht der Autoren im Tierkörper durch die Bakterien aus dem Gewebeeiweiss abgespalten. In Nährlösungen, die Eiweiss nicht enthielten, wurde derselbe eiweissartige Körper durch das Wachstum der Diphtheriebakterien erzeugt, was durch die Annahme erklärt wurde, dass das darin vorhandene Pepton in Eiweiss zurückverwandelt wäre.

Wassermann und Proskauer (237) erhielten dieselben beiden Körper wie Brieger und Fränkel bei ihren eben erwähnten Versuchen; sie sind der Ansicht, dass es verfrüht wäre, sagen zu wollen, dass das von den Diphtheriebakterien produzierte Gift ein Eiweisskörper sei, da die

bisher dargestellten Toxalbumine im chemischen Sinne nicht als ganz reine Körper angesehen werden könnten.

In der That ist die Wirkung dieser Toxalbumine eine weit schwächere als diejenige des von Roux und Yersin durch Ausfällung mit Chlorcalcium erzielten Niederschlags, der seinerseits auch noch nicht das reine Diphtherietoxin darstellt.

Guinochet (103) erhielt durch Kultivierung von Diphtheriebakterien in eiweissfreiem Urin ein wirksames Diphtherietoxin, woraus er schliesst, dass die Bildung des letzteren nicht ausschliesslich auf Abbau von Eiweisskörpern zurückgeführt werden kann.

Behring (29) weist darauf hin, dass die wesentlichste Eigenschaft der Enzyme, nämlich die Fähigkeit in kleinen Mengen beliebig grosse Mengen der ihrer Wirkung zugängigen Substanzen zu zersetzen, dem Diphtheriegift fehle, indem die Wirkung des diphtherischen Giftes auf den Tierkörper in genauem Verhältnis zu der angewandten Giftmenge und zu dem Körpergewicht der Versuchstiere stehe. Mit Wassermann und Proskauer ist Behring der Ansicht, dass die Eiweissreaktion der als Diphtheriegift angesehenen Substanzen eventuell auf Eiweisssubstanzen zurückzuführen seien, die mit dem Gift aus den Nährböden abgeschieden wurden.

Weitere Untersuchungen über die chemische Natur des Diphtheriegiftes und über die Bedingungen, unter denen es sich am reichlichsten bildet, sind von Dzierzgowski und de Rekowski (64), Spronck (213), van Turenhout (230), Basenau und anderen angestellt worden.

Beobachtungen über die Immunisierung von Tieren und Menschen gegen die pathogenen Wirkungen der Diphtheriebakterien.

Bei Roux und Yersin (189) findet sich die Angabe, dass die bei ihren Infektionsversuchen überlebenden Kaninchen einer späteren Impfung mit virulenten Kulturen erlagen. Dagegen konstatierte von Hoffmann-Wellenhof (112), dass die von ihm mit nicht virulenten Diphtheriebakterien ohne tödlichen Erfolg geimpften Meerschweinchen immun waren gegen spätere Infektion mit virulenten Diphtheriekulturen. Löffler (151) berichtet, dass ein Meerschweinchen, das der ersten Impfung mit Diphtheriekultur nicht erlegen war, nach der Genesung später mehrfache Impfungen mit Diphtheriebakterien ohne erhebliche Reaktion überstand. Ähnliche Beobachtungen sind dann von anderen Autoren noch gemacht worden.

Diese Befunde fallen in das wichtige Gebiet der Frage über die Immunität, die der Organismus in vielen Fällen erwirbt, gegen die Wirkung des Infektionserregers, durch den vorher eine in Genesung verlaufende Erkrankung erzeugt wurde.

Da es schwer hielt, bei Infektion mit lebenden Diphtheriekulturen die Infektionsdosis so zu bemessen, dass die Tiere erkrankten, aber wieder genasen, so suchte man nach der von Pasteur (177) bei der Hühnercholera und von Toussaint (226), Pasteur, Chamberland und Roux beim Milzbrand angewendeten Methode die zur Vorbehandlung zu verwendenden Diphtheriekulturen abzuschwächen.

Behring (26) verwendete hierzu einen Zusatz von Jodtrichlorid, bei der ersten Impfung 1 : 250, dann geringere Zusätze. Schliesslich vertrugen die Tiere virulente Kulturen, die keinerlei Zusätze erhalten hatten. Brieger, Kitasato und Wassermann (44) benutzten zur Abschwächung der Giftigkeit der zur Vorbehandlung zu verwendenden Diphtheriebakterien die Kultur auf Thymusauszug. Behring (29) nennt eine Behandlung, die mit Anwendung abgeschwächter Kulturen beginnt und schliesslich zur Verwendung hochvirulenter Kulturen führt, seine kombinierte Immunisierungsmethode.

Nicht nur mit lebenden Diphtheriekulturen liess sich Immunität gegen die späteren Infektionen mit denselben erzeugen, sondern auch durch solche Diphtheriekulturen, in denen die Bakterien abgetötet waren. Ferran (78 79,) und später C. Fränkel (86) töteten die Bakterien durch einstündige Erwärmung bei Temperaturen von 65—70° C. und benutzten sie erst dann zur Immunisierung. Ehrlich und Wassermann (66) gaben ebenfalls zunächst abgetötete Kulturen, dann Kulturen, die noch wenig Gift enthielten und allmählich gingen sie zur Injektion hochgradig giftiger Kulturen über oder zur Verwendung keimfreien Filtrates giftiger Diphtheriekulturen. Brieger, Kitasato und Wassermann (44) benutzten die Kultur auf Thymusauszug, um die Giftigkeit ihrer zur Vorbehandlung bestimmten Diphtheriebakterien abzuschwächen und töteten diese ausserdem durch 15 Minuten dauernde Erwärmung auf 65—70° C. ab.

Schliesslich haben Ehrlich und Wassermann (66), und Behring (30) nachgewiesen, dass das Überstehen einer Impfung mit dem keimfreien Filtrat der Diphtheriekulturen die Versuchstiere refraktär nicht nur gegen grössere Dosen dieses Giftes, sondern auch gegen mehrfach letale Dosen lebender Diphtheriekulturen macht.

Dieses Filtrat enthält nun ausser dem spezifischen Toxin noch eine Reihe anderer Körper und man hat geschlossen, dass es nicht das in dem Filtrat enthaltene Toxin sei, welches zur Immunisierung der Tiere führte,

sondern andere Stoffe, welche man in Ermangelung irgendwelcher Kenntnisse über ihre Natur »immunisierende Substanzen« nannte. Es konnte sich hierbei um Sekretionsprodukte der Diphtheriebakterien handeln, oder aber auch um Bestandteile des Bakterienkörpers selbst, die in älteren Kulturen eventuell ausgelaugt und in die Kulturflüssigkeit übergegangen sein konnten. Bouchard (38), G. und F. Klemperer (126) und andere Autoren haben die Auffassung, dass toxische und immunisierende Substanzen nebeneinander vorhanden seien, im allgemeinen vertreten, speziell auf Diphtherie haben C. Fränkel (86) und Brieger, Kitasato und Wassermann (44) sie angewandt. C. Fränkel (86) z. B. zerstörte, wie wir gesehen haben, die toxischen Substanzen in Diphtheriekulturen durch Erwärmen der letzteren auf 65—70° C. und konnte mit den in solcher Weise unschädlich gemachten Kulturen Tiere gegen spätere Infektion mit virulenten Diphtheriekulturen immunisieren. Durch höhere Temperaturen als die hier angewendeten wird nach Fränkel (86) auch die immunisierende Substanz zerstört. Brieger, Kitasato und Wassermann (44) benutzten, wie wir gesehen haben, die Kultur auf Thymusauszug, um die toxische Substanz zu binden und unwirksam zu machen, die immunisierenden Substanzen aber zur Wirkung gelangen zu lassen.

Behring (28), Vaughan (232) und andere Autoren sind der Ansicht, dass die Auffassung, als ob ausser der toxischen auch noch eine immunisierende Substanz seitens der Diphtheriebakterien produziert werde, unhaltbar sei und glauben, dass die immunisierende Wirkung vielmehr auf die toxischen Körper selbst zurückzuführen sei. Gerade dort, wo die toxische Wirkung bei der Vorbehandlung noch am deutlichsten zum Ausdruck kommt, werden nach Behring die besten Resultate in Bezug auf Immunisierung erzielt.

Die Vorbehandlung der Tiere mit Diphtheriegift ist weit sicherer und leichter als diejenige mit lebenden Kulturen, weil das Gift lange Zeit hindurch unverändert in seiner Wirkung bleibt und man in der Verdünnung ein bequemes Mittel zur geeigneten Dosierung in Händen hat. Durch spätere Anwendung steigender Erhöhung der Menge des Giftes in dem Maasse wie die Reaktionsfähigkeit des Versuchtieres abnimmt, kann man die Immunisierung bis zu den höchsten Graden treiben. Nach jeder neuen Giftinjektion geht der Immunitätsgrad des Versuchstieres während der Reaktionsperiode ein wenig zurück, erst nachdem das Tier wieder vollständig hergestellt ist, erreicht er eine Höhe, die grösser ist als der vor der letzten Einspritzung. (C. Fränkel und Behring.)

Mit dem Eintritt der künstlichen oder der durch Überstehen der Diphtherie erworbenen Immunität bildet sich in dem Blute und zwar in

dem Blutserum ein Stoff, der in dem normalen Blutserum nicht enthalten ist. Dieser Stoff ist nach Behring bei künstlich immunisierten Tieren nur nachweisbar, wenn im Anschluss an die Gifteinspritzung Reaktionserscheinungen auftraten; es ist demnach wahrscheinlich, dass er durch die in einen gewissen Reizzustand versetzten Zellen gebildet wird. Gegenüber der von anderen Autoren vertretenen Ansicht, dass die fraglichen Schutzkörper aus den zugeführten Bakterienprodukten gebildet würden, sind die Versuche von Roux (187) anzuführen, der den immunisierten Tieren in kurz aufeinanderfolgenden Zeitabschnitten im ganzen so viel Blut entzog, als der Gesamtmenge des in ihrem Körper enthaltenen Blutes entsprach, und nachher konstatierte, dass die antitoxische Wirkung des Serums nicht wesentlich geringer geworden war als vor der Blutentziehung. Auch stellte Roux fest, dass die Menge der im Blute angesammelten wirksamen Stoffe nicht von der Menge des zugeführten Bakteriengiftes abhing, sondern davon, wie oft die Zufuhr wiederholt und der Reizungszustand der Zelle erneuert worden war.

Entzieht man den gegen Diphtherie hoch immunisierten Tieren Blut und mischt man das daraus ausgeschiedene Serum im Reagensglas mit Diphtheriegift, um diese Mischung dann Tieren einzuspritzen, so zeigt sich das Gift unwirksam. In der Annahme, dass das Gift durch die in dem Blutserum enthaltenen Schutzstoffe zerstört worden sei, nannte Behring diese letzteren Antitoxine. Durch Versuche von Behring (27) und Buchner (47) mit Tetanusgift und von Roux et Martin (188) mit Diphtheriegift wurde die Auffassung nahegelegt, als ob das Antitoxin nicht zerstörend auf das Gift selbst wirkte, vielmehr die Körperzellen unempfindlich gegen das Gift machte. Die Ergebnisse der Versuche von Aronson (13), Behring (30), Ehrlich und Wassermann (66), auf die wir hier nicht weiter eingehen können, machten eine solche Auffassung wieder unwahrscheinlich. Nach Behring, Bose (37) und anderen kann man annehmen, dass das Antitoxin mit dem Diphtheriegift eine Verbindung eingeht, die nicht vollständig, aber je nach dem Verhältnis der vorhandenen Toxin- und Antitoxinmenge zu einander, Abstufungen in seiner schädlichen Wirkung zeigen bis zu einem Grade, wo keinerlei Erkrankungssymptome mit dem Gemisch erzielt werden können. Es sei noch erwähnt, dass Smirnow (208 209,) durch Elektrolysierung von Diphtheriekulturen antitoxische Wirkungen in diesen hervorrief, welche um so ausgesprochener waren, je giftiger die Kulturen gewesen waren. Krüger (131) fand diese Angabe in den von ihm angestellten Nachuntersuchungen bestätigt.

Wir können die höchst interessanten Beobachtungen über die Natur und Äusserungsweise der Diphtherieimmunität, zu denen auch die Arbeiten

von Kuprianow (132), Ehrlich und Wassermann (66) und anderen werthvolle Beiträge geliefert haben, hier nur in soweit verfolgen, als ihr Verständnis erforderlich ist zur Beurteilung folgender für die Frage über die ätiologische Bedeutung der Diphtheriebakterien für die Diphtherie höchst wichtigen Thatsachen. Das Blutserum von Menschen, welche von einer Diphtherieerkrankung genesen waren, schützt Versuchstiere gegen mehrfach letale Dosen sowohl von lebenden Diphtheriebakterien, als auch von Diphtherietoxin, das aus Kulturen der Löfflerschen Bakterien gewonnen war. Es sind also in solchem Blute Stoffe vorhanden, die gegen die Giftwirkung der Löfflerschen Bakterien schützen [Klemensiewicz und Escherich (125), Abel (8)]. Angesichts der von vielen Seiten konstatierten Spezifität der hier in Betracht kommenden Stoffe, die ihre schützende oder antitoxische Wirkung nur äussern gegen die Bakterienarten, durch welche die Immunität erzeugt war oder gegen deren Gifte, sind obige Befunde als eine gewichtige Stütze anzusehen für die Annahme der ätiologischen Bedeutung der Löffler'schen Diphtheriebakterien für die epidemische Diphtherie. Jedoch sind die erwähnten Befunde verwertbar nur insoweit, als folgende Thatsachen bei ihnen berücksichtigt wurden. Nach den Beobachtungen von Wassermann (236), Abel (8) und Orlowski (173) besitzt das Blutserum einer nicht geringen Zahl von Kindern, welche angeblich niemals an Diphtherie gelitten haben, eine die einfache oder sogar die mehrfach letale Dosis von Diphtheriegift abschwächende, manchmal sogar neutralisierende Wirkung. Deshalb ist es erforderlich, dass man — falls das Vorhandensein spezifisch antitoxischer Eigenschaften in dem Blute von Diphtherie-Rekonvalescenten auf die überstandene Diphtherie zurückgeführt werden soll — das Entstehen oder Ansteigen dieser antitoxischen Eigenschaften des Blutserums während oder nach der Erkrankung direkt beobachtet hat.

Dieser Anforderung genügt bislang nur einer der in Rede stehenden Versuche. Orlowski hatte in dem Blutserum eines bestimmten Kindes, das an Diphtherie noch nicht erkrankt gewesen, durch den Tierversuch antitoxische Eigenschaften nicht nachzuweisen vermocht. Dasselbe Kind erkrankte bald darauf an Diphtherie und Escherich (72) konstatierte jetzt die Anwesenheit der fraglichen Schutzkörper im Blutserum des Kindes, indem er nachwies, dass die mit einem Gemisch des betreffenden Blutserums mit Diphtherietoxin infizierten Meerschweinchen nicht erkrankten, die Kontrolltiere aber eingingen.

Pseudodiphtheriebakterien.

Es hat sich gezeigt, dass es ganze Gruppen in grosser Verbreitung in der Natur vorkommender Mikroorganismen giebt, die eine weitgehende

Ähnlichkeit mit den uns in erster Linie interessierenden pathogenen Bakterien aufweisen. Diese Thatsache hat bereits dazu geführt, dass z. B. die Aufgabe der Identifizierung von Typhusbacillen, von Choleravibrionen wie auch anderen Bakterien, die früher für sehr leicht gehalten wurde, zur Zeit in solchen Fällen, wo nicht der Fundort entscheidend ins Gewicht fällt, die allergrössten Schwierigkeiten bereitet und Anlass zur Entwickelung einer ganz speziellen; zum Teil sehr subtilen differentialdiagnostischen Methodik gegeben hat.

Für die weitere Entwickelung der Frage über die ätiologische Bedeutung des Löfflerschen Diphtheriebakteriums für die Diphtherie ist es unerlässlich, dass wir uns darüber klar werden, ob die Verhältnisse bei diesen Bakterien auch etwa so liegen, dass ihm ähnliche und verwandte Mikroorganismen eventuell in grosser Verbreitung vorkommen und ob wir zutreffendenfalls über Mittel verfügen, diese mit Sicherheit von den Löfflerschen Bakterien zu unterscheiden.

Löffler (149) isolierte bei einem Diphtheriekranken in einem Falle Bakterien, die kleiner waren als die Diphtheriebakterien und die Bildung der Kolbenform weniger ausgeprägt zeigten als letztere. Die Kolonien dieser Bakterien waren grau durchscheinend, feiner chagriniert, wie bei den Diphtheriebakterien, ihr Rand war nicht so gezähnelt, wie bei den letzteren und makroskopisch erschienen die in Gelatine, Agar und Blutserum gewachsenen Kolonien mehr weisslich als bei Diphtheriebakterien. Für Meerschweinchen waren die Bakterien nicht pathogen und das hauptsächlich veranlasste Löffler, sie als den Diphtheriebakterien nicht zugehörig anzusehen und sie Pseudodiphtheriebakterien zu nennen. Denn bei 100 fachen Versuchen hatte die Pathogenität der Diphtheriebakterien für die genannten Versuchstiere nie versagt. Bei der Differentialdiagnose sind aber, wie Löffler besonders hervorhebt, ausser der Pathogenität alle übrigen Merkmale, sowohl die morphologischen als auch die biologischen in Betracht zu ziehen.

Mit Unrecht behauptet kürzlich Schanz, es sei erwiesen, dass diese Löfflerschen Pseudodiphtheriebakterien aus einer Reinkultur von echten Diphtheriebakterien hervorgegangen wäre. Löffler hat nicht behauptet, dass beide Arten aus einer isolierten Kolonie von Diphtheriebakterien stammten, die von ihm über die Gewinnung dieser Pseudodiphtheriebakterien gegebene Beschreibung lässt vielmehr die Annahme zu, dass es sich von Anfang an um eine Mischkultur handelte.

Während Löffler diese diphtherieähnlichen Bakterien trotz Untersuchung von 30 gesunden Kindern und vielen Kranken nur einmal angetroffen hatte, erklärte v. Hofmann-Wellenhof (112), dass nach seinen Befunden es sich hier um einen sehr häufigen, wahrscheinlich regelmässigen Be-

wohner des Rachens handele. Die von diesem Autor gefundenen Pseudodiphtheriebakterien zeigten durchweg die von Löffler angegebenen Eigenschaften, ausserdem wurde ein weniger kümmerliches Wachstum auf Agar als bei den Diphtheriebakterien konstatiert. Diese Bakterien fand Hofmann einmal bei Diphtherie, zweimal bei Masern, sechsmal bei Scharlach und dreimal bei gesunden Menschen.

Zarniko (247) fand bei Untersuchung von 29 gesunden Personen, bezw. bei an nicht diphtherischen Krankheiten leidenden Personen, nur einmal Pseudodiphtheriebakterien und gewann deshalb die Ansicht, dass das Pseudodiphtheriebakterium nicht überall verbreitet vorkommt. Dieser Autor fand, dass das von ihm isolierte Pseudodiphtheriebakterium sich von seinen Diphtheriekulturen dadurch unterschied, dass es die Bouillon trübte, was letztere nicht thaten und dass es einen kompakten Bodensatz in Bouillon bildete, schliesslich nicht zu einer Säuerung der Bouillon führte. Letztere Angabe, die inzwischen von mehreren Seiten bestätigt worden war, hielt von Turenhout (230) für nicht zutreffend. Er glaubt, Zarniko habe eine Bouillon in Händen gehabt, die wenig Glukose enthielt. Auch Wright (244) beobachtete die Säuerung der Bouillon durch Pseudodiphtheriebakterien.

Ortmann (174) fand ein Pseudodiphtheriebakterium auf einer anscheinend diphtheritisch erkrankten Wangenschleimhaut. Klein (122) fand zwei Species von Diphtheriebakterien. Eine derselben könnte, wie Löffler (150) meint, ein Pseudodiphtheriebakterium gewesen sein. Babes (17) fand einmal im normalen Conjunktivalsack Bakterien, die grosse Ähnlichkeit mit den Diphtheriebakterien hatten. M. Beck (25) fand sowohl bei Diphtheriekranken, als auch häufig bei Gesunden (22 mal bei 66 Untersuchungen) und nicht diphtherischen Anginen (14 mal unter 41 untersuchten Fällen) Pseudodiphtheriebakterien und gelangt deshalb zu der Ansicht, dass dieses ein gewöhnlicher Parasit des Menschen sei. Das von Beck gefundene Bakterium war etwas dicker als das Diphtheriebakterium, von verschiedener Länge, Kulturen auf Blutserum waren mehr gelblich, auf Agar fand sich rascheres Wachstum, die Agarkolonien zeigten glatten Rand und waren heller als bei Diphtheriebakterien. Alle Anilinfarben wurden besser aufgenommen, als von letzteren. Escherich (70) fand zweimal Pseudodiphtheriebakterien.

Löffler (152) gelangte auf Grund der angeführten Beobachtungen zu dem Schlusse, dass das noch zu besprechende Xerosebakterium, das Diphtheriebakterium und das Pseudodiphtheriebakterium einer natürlichen Familie angehörten, die als gemeinsames Charakteristicum die Kolbenbildung aufweise und die Bildung isoliert färbbarer Körnchen im Inneren ihres Zellenleibes. Die morphologischen und kulturellen Untersuchungs-

merkmale genügten nicht zur Unterscheidung dieser Arten, es sei dazu ausserdem die Virulenzprüfung erforderlich.

Roux und Yersin (191) fanden, wie an anderer Stelle bereits erwähnt wurde, bei Diphtherie im Höhepunkt der Krankheit Pseudodiphtheriebakterien und virulente Diphtheriebakterien nebeneinander, später nur noch Pseudodiphtheriebakterien. In einer Diphtheriemembran, die sie eintrockneten, anfangs hauptsächlich virulente Diphtheriebakterien, später nur noch Pseudodiphtheriebakterien. Unter 45 an verschiedenen Affektionen leidenden Kindern, die in einem Hospital lagen, fanden sie in 15 Fällen Pseudodiphtheriebakterien. Darauf wurden 59 Kinder in der Schule eines von Diphtherie nicht heimgesuchten Dorfes untersucht, auch hier hatten 26 Kinder Pseudodiphtheriebakterien. Zwei echte Diphtheriekulturen wurden den genannten Autoren spontan avirulent. Andere konnten sie durch verschiedene Einflüsse abschwächen oder gar avirulent machen. Gleichzeitig mit dieser Veränderung nahmen die betreffenden Kulturen alle übrigen biologischen Eigenschaften der Pseudodiphtheriebakterien an, sie wuchsen üppiger und säuerten die Bouillon nicht an. Die Verfasser gelangen deshalb zu der Auffassung, dass auch der Tierversuch nicht genügen werde, die sichere Abtrennung dieser Pseudodiphtheriebakterien von den echten Diphtheriebakterien zu ermöglichen. Pseudodiphtheriebakterien virulent zu machen ist jedoch weder ihnen noch irgend einem anderen Forscher in irgend einem Falle gelungen. Nur einmal konnten Roux und Yersin (191) bei einer Diphtheriekultur von geringerer Giftigkeit letztere, wie wir gesehen haben, steigern, indem sie dieselben gleichzeitig mit Streptokokken verimpften. Martin (156) unterscheidet drei Formen von Diphtheriebakterien, 1. die von allen Autoren als typisch beschriebenen langen, wirr durcheinandergelagerten, 2. Bakterien, die parallel gelagert sind, und wegen ihrer Kürze dicker erscheinen, 3. mittellange, ebenfalls parallel gelagerte Bakterien. Die zweite Form zeigte alle Eigenschaften des Löfflerschen Pseudodiphtheriebakteriums.

Nach den bis dahin gegebenen Beschreibungen ist dieses kürzer aber dicker als die echten Diphtheriebakterien, die Keulen-, Kolben- und Hantelform findet sich seltener, als bei letzteren, sie liegen mit der Längsseite parallel nebeneinander angeordnet, nicht wie das Löfflersche Diphtheriebakterium in Häufchen gelagert, wirr durcheinanderliegend, sie färben sich intensiver, wachsen bei niedrigeren Temperaturen, wachsen üppiger auf Gelatine, Agar und Glycerinagar, die Kulturen haben eine mehr milchweisse, weniger gelbe Farbe und sind anfangs feuchter als letztere. Die Stichkolonie zeigt üppiges Oberflächenwachstum und häufig dunkle Verfärbung des Nährbodens, während das Diphtheriebakterium ein kümmerliches Oberflächenwachstum zeigt und den Nährboden nicht so stark ver-

färbt, die Kolonien sind dunkler, haben glatten, nicht gezähnelten Rand, in Bouillon findet sich Trübung der ganzen Kulturflüssigkeit, die bei Diphtheriebakterien oft klar bleibt, bezw. sich früher wieder klärt und nur einen krümeligen Niederschlag am Grunde aufweist, während das Pseudodiphtheriebakterium einen massigen schleimigen Bodenbelag bildet. Die Bouillonkultur wird nicht sauer, wie es die Diphtheriebouillon angeblich stets innerhalb weniger Tage wird [siehe jedoch van Turenhout (230) und Wright (244)]. Anaërob soll das Pseudodiphtheriebakterium noch weniger gut wachsen, als das Diphtheriebakterium; es ist nicht pathogen. Auf Kartoffeln wächst es als deutlich sichtbarer Belag. [Abbott (2)].

Escherich (71), bei dem sich eine sehr eingehende Zusammenstellung der bisher bekannten Beobachtungen über das Pseudodiphteriebakterium findet, beobachtete jedoch bei Meerschweinchen Abmagerung nach Infektion mit Pseudodiphtheriebakterien, ein Symptom, das Roux und Yersin (191), welche geneigt sind diese Bakterien als eine Art abgeschwächter Diphtheriebakterien anzusehen, auf die Wirkung des abgeschwächten Diphtherietoxins zurückführen.

Escherich fand die mit grösseren Mengen von Pseudodiphtheriebakterien vorbehandelten Tiere nicht immun gegen Diphtheriebakterien, eine Beobachtung, die Wassermann (236) bestätigte.

Kurth (135) fand in den Kulturen von Pseudodiphtheriebakterien dichte Anhäufungen von Krystallen, wie er sie bei Diphtheriekulturen nie beobachtet hatte.

Von der Aufzählung der übrigen in der Litteratur verzeichneten Angaben über Auffinduug von Pseudodiphtheriebakterien, wie derjenigen von Kolisko und Paltauf (127), Goldscheider (98), Koplick (128, 129), Abbott (2), Feer (76), Escherich (71), Martin (156), Biggs, Park und Beebe (33), Ritter (185), Howard (113a), Preisz (182a), Uhthoff (131) dürfte hier abgesehen werden können.

Eine besondere Besprechung bedarf jedoch die Frage über die Beziehungen der Xerosebakterien zu den Diphtheriebakterien.

Kuschbert und Neisser (133, 134) teilten im Jahre 1882 mit, dass sie bei Xerosis conjunctivae in den Schüppchen konstant Bakterien in grosser Zahl beobachtet hätten, welche sie geneigt waren, als die Erreger dieser Krankheit anzusehen. Die Erzeugung der Xerosis durch Überimpfung dieser Bakterien gelang ihnen nicht.

Colomiatti hatte diese Bakterien bei Xerosis schon vor den genannten Autoren gefunden und Leber (141), Schulz (203), Uhthoff (231) und andere Autoren bestätigten obigen Befund und konnten die Bakterien

auch in anderen Organen, z. B. den Nieren, nachweisen, glaubten deshalb in der Xerosis conjunctivae ein Symptom einer durch das Xerosebakterium hervorgerufenen Allgemeinerkrankung erkennen zu sollen.

Sattler, Fränkel und Franke (90, 92), Schreiber (202), Weeks (238), Fick (81), Baumgarten (24) und andere halten das Xerosebakterium für einen harmlosen Schmarotzer des Konjunktivalsackes, der in den xerotischen Belägen ein besonders gutes Fortkommen finde und andere dort vorhandene Bakterien deshalb überwuchere. Franke (92) stellt jedoch nicht in Abrede, dass die Schaumbildung bei der Xerosis als eine Wirkung der Xerosebakterien aufzufassen sei.

Während dieser Autor auf 120 von ihm untersuchten normalen Konjunktiven das Xerosebakterium nicht nachweisen konnte, fand C. Fränkel (87) ein dem Xerosebakterium ähnliches Stäbchen häufig im menschlichen Konjunktivalsack und er gelangte zu der Auffassung, dass dasselbe eine abgeschwächte Varietät des Diphtheriebakteriums sei.

Schanz (193, 194, 195) fand das Xerosebakterium in 10 von ihm untersuchten normalen Konjunktivalsäcken viermal.

Das Xerosebakterium wird als ein schmales Stäbchen beschrieben, das etwa viermal so lang als dick ist und in der Regel einen querverlaufenden Teilungsspalt zeigt. Daneben finden sich lange Fäden mit kolbig verdickten Enden und Differenzierung des Protoplasmas ähnlich wie bei den Diphtheriebakterien. Die Xerosebakterien wachsen am besten auf Blutserum, wo ihre Kulturen als weisse, saftig glänzende Membran erscheinen. In Bouillon tritt üppiges Wachstum mit Flockenbildung auf, ohne Säuerung. Fränkel und Franke (90) fanden auf Kartoffeln und Gelatine kein Wachstum. Neisser dagegen beobachtete Vermehrung dieser Bakterien auf diesen Nährböden. Die von Neisser beobachteten Xerosebakterien waren beweglich, diejenigen der übrigen Autoren unbeweglich.

Babes (17) fand ein dem Xerosebakterium ähnliches Stäbchen in acht Fällen von Trachom, Deyl (61), in 15 Fällen von Chalazion. Die Kulturen des letzteren, führten so wie das Diphtheriebakterium zur Säuerung der Bouillon. Bei Tieren gelang es dem Autor angeblich, eine chalazionähnliche Bildung durch seine Bakterien hervorzurufen.

Schliesslich sei erwähnt, dass Ortmann (174) bei eitriger Meningitis und in Ascitesflüssigkeit, Tavel und Laur (221) ebenfalls in peritonitischem Exsudate, Neisser in einem Ulcus molle, im Sekret von einem Ulcus cruris und im Vaginalausfluss, Babes (17) bei Syphilis in einem Gaumengeschwür, in Milz und Lungen, sowie in den Organen von Leprösen, ähnliche Bakterien nachweisen konnten.

Fassen wir die Ergebnisse der Untersuchungen über das Verhältnis der Pseudodiphtheriebakterien und der Xerosebakterien zu den Diphtheriebakterien zusammen, so finden wir, dass man nach den bis hierher mitgeteilten Beobachtungen schliessen dürfte, dass virulente Bakterien, die die morphologischen und kulturellen Eigenschaften der Diphtheriebakterien aufweisen, sicher keine Pseudodiphtheriebakterien im Sinne der Autoren sind, dass man aber von avirulenten Bakterien nicht behaupten kann, dass es keine Diphtheriebakterien seien. Ob man nun aber alle virulenten bezw. giftigen Bakterien, die der Form und Kultur nach den Diphtheriebakterien gleichen unter allen Umständen, einerlei wo sie sich finden, als echte Löfflersche Bakterien ansprechen darf, das ist eine andere Frage. Diese zu bejahen wird zur Zeit, angesichts der bei Typhusbacillen und und bei Choleravibrionen gemachten Erfahrungen, wohl niemand unternehmen wollen.

Die Frage, inwieweit die oben erwähnten Pseudodiphtheriebakterien als identisch oder nicht identisch mit den Diphtheriebakterien anzusehen sind, und die Frage, ob die von verschiedenen Autoren gefundenen Pseudodiphtheriebakterien einer oder mehreren Arten angehören, lässt sich zur Zeit nicht mit genügender Sicherheit beurteilen. Es ist aber zu hoffen, dass die bei anderen Bakterienarten in schnellem Fortschritt befindlichen Bestrebungen zur Sicherung der Differentialdiagnose sich auch für die Erledigung der Frage über die Identifizierung der Diphtheriebakterien und der diphtherieähnlichen Bakterien von Nutzen erweisen werden.

Zur Frage über die Verbreitung des Diphtherieerregers in der Natur, über die Übertragungsarten der Diphtherie und über die individuelle Disposition.

Wir haben gesehen, dass die Diphtherie früher in den europäischen Ländern, wo sie jetzt endemisch herrscht, in Form scharf ausgesprochener Epidemien vorkam und dass solche Epidemien nach den namentlich in kleinen Gemeinden gemachten Beobachtungen einiger französischer Forscher sich fast immer anschlossen an die Einwanderung diphtheriekranker Personen. Man wird aus diesen Beobachtungen schliessen dürfen, dass unter solchen Verhältnissen, z. B. in den erwähnten Dörfern, der Diphtheriekeim vor der Einschleppung überhaupt nicht vorhanden war, weder in den Menschen, noch in deren Umgebung, dass er vielmehr erst durch die kranken Personen dorthin gebracht wurde und dass er nach Ablauf der Epidemien dort überhaupt nicht mehr existierte.

Andererseits haben die Untersuchungen mehrerer Forscher gezeigt, dass das Diphtheriebakterium in Gegenden, wo Diphtherie endemisch herrscht, ab und zu auch bei gesunden Personen gefunden wird.

Bis zu den letzteren Jahren enthielt die Litteratur nur Angaben über fünf derartige Beobachtungen über Vorkommen virulenter typischer Löfflerscher Bakterien bei ganz gesunden Personen, nämlich den schon eingangs erwähnten, von Löffler mitgeteilten Fall, den einen Fall von Hofmann (112) zwei von C. Fränkel (87) beobachtete Fälle und einen von Feer (76) beschriebenen Fall.

Seither ist die Zahl der in dieser Richtung gemachten Beobachtungen ganz ausserordentlich gestiegen. Wenn wir absehen von den an anderer Stelle beschriebenen Befunden über ausserordentlich langes Verbleiben der Diphtheriebakterien in der Mundhöhle von Personen, welche die Diphtherie überstanden hatten, so ergiebt sich aus den Mitteilungen von C. Fränkel (87), Johannesen (116), Ritter (185), Aaser (1), Trump (229), Wassermann (236), Biggs Park und Beebe (33), Vogt (234) und anderen bereits eine stattliche Zahl von Fällen, wo der Diphtherieerreger bei Personen gefunden wurde, die weder vorher noch nachher irgendwelche Symptome von Diphtherie aufwiesen. Zum grössten Teil handelt es sich um Personen aus der Umgebung Diphtherieerkrankter, in allen Fällen um Befunde, die in Gegenden erhoben wurden, wo die Diphtherie gleichzeitig herrschte. Verfasser wird demnächst ebenfalls eine grössere Versuchsreihe mitzuteilen haben, welche angethan ist, die sich aus den mitgeteilten Befunden ergebende Auffassung zu bestärken, dass es sich bei der Diphtherie in dieser Beziehung ebenso verhält, wie nach seinen von anderer Seite bereits bestätigten Beobachtungen bei der Cholera, dass nämlich in der Regel, wenn irgendwo die Krankheit ausbricht, ausser den Erkrankten auch ein grösserer oder kleinerer Teil der übrigen Familienglieder oder Hausgenossen den Krankheitserreger in sich aufnimmt und kürzere oder längere Zeit in sich beherbergt. Auch bei der Diphtherie geht dieses Verhalten so weit, dass man an der Auffassung, dass die direkte Übertragung des Keims von Person zu Person als der alleinige Modus der Übertragung anzusehen sei, kaum noch festhalten kann.

Die Thatsache, dass sich unter Umständen bei einem grossen Prozentsatz gesunder Personen virulente Diphtheriebakterien nachweisen lassen, könnte geeignet erscheinen, den Vertretern der diblastischen Theorie, welche die Mitwirkung eines zweiten Keimes bei der Entstehung der Diphtherie voraussetzen, als Beweismaterial zu dienen, oder Spekulationen über Reifungsprozesse, bezw. den Glauben an sonstige kosmische oder tellurische Einflüssen unterworfene örtliche und zeitliche Disposition

wieder zu bestärken. Man könnte es für nötig ansehen, solche Faktoren zur Erklärung dafür heranzuziehen, dass trotz Anwesenheit der Keime die Krankheit nicht ausbricht. Meines Erachtens liegt aber in den erwähnten Befunden nichts, was sich nicht durch gut fundierte, lange bekannte Beobachtungen erklären liesse. Sie zeigen dagegen deutlich, wie grosse Reserve man sich aufzuerlegen hat, wenn man sich der Aufgabe unterzieht, den stattgehabten Übertragungsmodus und den Verlauf bestimmter Epidemien zu beurteilen. Auch nach den Beobachtungen von Feer (76), Flügge (84), Johannesen (116), Aaser (1) und anderen Forschern ist die Zahl der an Diphtherie erkrankenden Kindern sehr gering gegenüber der Zahl derjenigen, die der Infektion ausgesetzt waren.

Dass die blosse Anwesenheit der Krankheitserreger allein bei vielen Personen nicht zu jeder Zeit genügt, um die betreffende Erkrankung auszulösen, ist eine anerkannte Thatsache, man erklärt sie zur Zeit durch Mangel an individueller Disposition zur Erkrankung. Worin aber diese Disposition besteht, darüber sind uns kaum die ersten Anfangsgründe bekannt. Für den Fall, dass z. B. jemand sich der kühlen Abendluft aussetzt, ohne sich warm genug zu kleiden, und dann am nächsten Morgen diphtheriekrank ist, wird die plötzliche Abkühlung in direkter Beziehung zur Disponierung stehen. Man wird also die physiologischen Verhältnisse, die sich im Rachen und in der Mundhöhle bei starker Abkühlung ergeben, als Ausgangspunkt für das weitere Studium der Frage heranziehen müssen, wie es kommt, dass in solchen Fällen der bereits früher vorhandene Diphtherieerreger seine Wirkung plötzlich zu entfalten vermag. In anderen Fällen werden Entzündungen, Wunden etc. genügen, um die Disposition zur Erkrankung zu schaffen, d. h. das Eindringen der bis dahin auf der Oberfläche liegenden Diphtherieerreger und ihrer Gifte in die Gewebe zu ermöglichen.

Durch die bereits oben erwähnten Beobachtungen von Wassermann (236), Abel (8) und Orloswky (173) über das Vorkommen antitoxischer Körper in dem Blute vieler Kinder, namentlich aber auch älterer Personen ist des weiteren eine befriedigende Erklärung für die individuelle Widerstandsfähigkeit mancher Personen gegen die Diphtherieerkrankung gegeben.

Man darf nnn nicht soweit gehen, anzunehmen, dass der Diphtherieerreger dort, wo Diphtherie endemisch herrscht, überall stets zu finden sei.

Je nachdem die Diphtheriekranken, oder überhaupt die mit Diphtheriebakterien behafteten Personen vorsichtig und reinlich oder umgekehrt unsauber sind, werden sie die Gegenstände, mit denen sie in Berührung kommen, mehr oder weniger infizieren. Die Widerstandsfähigkeit der

Keime ist, wie wir gesehen haben, genügend gross, um die Ansteckung mittelst der beschmutzten Gegenstände auf Tage, Wochen oder gar Monate hinaus zu ermöglichen und zur Erkrankung einzelner Personen zu führen. An eine Vermehrung des Diphtheriebakteriums ausserhalb des menschlichen Körpers ist in den Klimaten, in welchen die Diphtherie endemisch herrscht, angesichts seiner relativ hohen Ansprüche an Temperatur und Nährboden, kaum zu denken. Die kürzlich gemachten Beobachtungen, wo gelegentlich des Vorkommens einiger Diphtherieerkrankungen bei bis zu 20% aller Personen aus der Umgebung dieser Kranken sich virulente Diphtheriebakterien nachweisen liessen, legen den Gedanken an eine vermittelnde Rolle irgend eines Mediums bei der Verbreitung der Keime nahe. An die Übertragung dieses Keimes durch die Luft in grossem Massstabe ist nach Flügge (84) nicht zu denken,

Bei der Cholera und dem Typhus wird dem Wasser und der durch verdächtiges Wasser verunreinigten Milch eine grosse Bedeutung für die Verbreitung der betreffenden Erreger zugeschrieben. Die Erreger dieser Krankheit finden sich nachgewiesenermassen in den Stühlen der Erkrankten. Der Übergang in Oberflächengewässer ist deshalb leicht gegeben. Es ist bislang nicht erwiesen, dass nicht auch das Diphtheriebakterium in grösserer oder geringerer Zahl in die Faeces der Erkrankten gelangt und so durch das Wasser verbreitet wird.

Démétriadés (58a) fand, dass Diphtheriebakterien 7—21 Tage lang in Wasser entwickelungsfähig und virulent blieben. Der Milch ist seitens der Epidemiologen bereits häufig eine vermittelnde Rolle für die Übertragung der Diphtheriekeime zugeschrieben worden. Bei dieser konnte die Erklärung leicht durch das Hineingelangen von diphtherischen Krankheitsprodukten in die Gefässe oder die Milchsiebe oder in das Spülwasser gefunden werden. Während es nun meines Wissens noch nicht gelungen ist, das Diphtheriebakterium in verdächtiger Milch nachzuweisen, gelang es in einem Falle, Reinkulturen desselben aus einem Käse zu isolieren, der von einer Farm stammte, wo Diphtheriefälle vorgekommen waren. (Report of the Newyork Board of Health 1894). An einem Gefäss, das als Ausgangspunkt für Diphtherieerkrankungen in 24 Familien angesehen wurde, gelang es angeblich Forbes (85) Diphtheriebakterien nachzuweisen.

Schliesslich sei hier die Beobachtung von E. Meyer erwähnt, dass in einem Gasthaus, wo ein diphtheriekrankes Kind lag, drei Teilnehmer einer Festlichkeit an schwerer Diphtherie, fünf andere an Angina und ein Herr, der ohne Zusammenhang mit dieser Gesellschaft in dem Gasthaus nur ein Abendbrot verzehrte, an tötlich verlaufender Diphtherie erkrankten. Ein Vorgang, der mit grosser Wahrscheinlichkeit auf indirekte Ansteckung hinweist.

In Neubauten (Heubner 110), überhaupt in feuchten Räumen soll die Diphtherie vorzugsweise zum Ausbruch kommen. Wenn es nun auch Ritter (185) gelungen ist, das Diphtheriebakterium von einer feuchten, schimmeligen Wand zu isolieren, so wird der Einfluss solcher Räume in der Regel doch zurückzuführen sein auf die dort herrschende nicht nur zur Diphtherie, sondern zu allen möglichen Krankheiten disponierende kalte, feuchte, ungesunde Luft.

Es ist allerdings nicht zu leugnen, dass in solchen Wohnungen die Bedingungen für die Erhaltung der Entwickelungsfähigkeit der Diphtheriebakterien günstiger liegen, als in trockenen Wohnungen [Löffler (152), Flügge (84)].

Die Übertragungsmöglichkeit der Diphtherie durch infizierte Kleidungsstücke steht nach Beobachtungen, wie sie von Sevestre (205), Johannessen (115), Almquist und andern Autoren vorliegen, ausser Zweifel. Schliesslich machen Johannessen, Eigenbrodt (65) und andere auf die mittelbare Übertragung der Diphtherie durch gesunde Personen aufmerksam.

Die zahlreichen negativ verlaufenen Versuche, das Diphtheriebakterium in der Umgebung des Menschen aufzufinden, zeigen, dass unsere nach obiger Erörterung gewonnene Ansicht, berechtigt ist, dass das Diphtheriebakterium nur im Zusammenhang mit Diphtherie-Erkrankungen vorkommt. Die nachstehend aufgeführten spärlichen positiven Befunde beziehen sich alle auf Auffindung von Diphtheriebakterien in der Umgebung Diphtheriekranker.

Park (175) wies in der Wäsche eines Diphtheriekranken entwickelungsfähige Diphtheriebakterien nach, Wrigth und Emerson (245) bei einer Pflegerin im Haar hinter dem Ohr, an einer Stelle, die sie mit dem Finger zu berühren pflegte. Ferner fanden sie einmal an einer im Krankenzimmer benutzten Bürste Diphtheriebakterien und schliesslich in dem Staube, der den Schuhen von Pflegerinnen anhaftete. Unter vier diesbezüglichen Untersuchungen waren drei positiv. Im Dielenschutt eines Krankenzimmers fand Ritter (185) virulente Diphtheriebakterien.

Abel (6) fand an Bauklötzen, mit denen im Januar ein diphtheriekrankes Kind gespielt hatte, im Juli noch virulente Diphtheriebakterien vor.

Schlichter (ü98) untersuchte Wände, Staub, Zwischenbodenfüllung und Luft in einem Krankenzimmer, ohne Diphtheriebakterien nachweisen zu können.

Konstanz des Vorkommens der Diphtheriebakterien bei Diphtherie.

Erst nach Erledigung der besprochenen Vorfragen über die Eigenschaften der Diphtheriebakterien, über die Verbreitung des Vorkommens derselben in der Natur und über das Vorkommen ihnen ähnlicher Bakterien, sind wir in der Lage der für die Beurteilung der ätiologischen Bedeutung des Löfflerschen Bakteriums für die Diphtherie wichtigen Frage näher treten zu können, ob es als feststehend anzusehen ist, dass dieses Bakterium bei Diphtherie sich stets findet, bei anderen Krankheiten und bei gesunden Personen, die ausser Zusammenhang mit Diphtheriekranken stehen, stets fehlt. Erst nach Kenntnis aller hier in Betracht kommenden Verhältnisse wird man den erforderlichen kritischen Massstab an die in der Litteratur sich findenden kasuistischen Mitteilungen legen können.

Mit Rücksicht auf das Vorkommen von Pseudodiphtheriebakterien wird man gewisse Anforderungen an die zur bakteriologischen Diagnose ausgeführten Untersuchungen stellen müssen, die eine Verwechslung der Diphtheriebakterien mit den diphtherieähnlichen ausschliessen. Löffler (149) erachtete hierzu den Tierversuch für unerlässlich, ausserdem aber auch eine Berücksichtigung sämmtlicher übrigen morphologischen und biologischen Eigenschaften.

Es braucht nach den oben gelegentlich der Besprechung der Pseudo-Diphtheriebakterien angestellten Erörterungen an dieser Stelle nicht weiter eingegangen zu werden auf die Ansichten verschiedener Forscher darüber, ob man den Tierversuch oder andere morphologische oder kulturelle Merkmale ausser Acht lassen dürfe. Verwertbar für die Beurteilung der Frage über die Konstanz des Vorkommens der Diphtheriebakterien bei Diphtherie sind im günstigsten Falle diejenigen Untersuchungen, bei welchen allen den von Löffler gestellten Anforderungen entsprochen worden ist.

Die bis zum Jahre 1891 vorliegenden Arbeiten von Löffler (148, 149, 151), Babes (15), Sörensen (210), v. Hofmann (112), Roux und Yersin (189), d'Espine (74), d'Espine und Marignac (75), Kolisko und Paltauf (127), Zarniko (247), Ortmann (174), Spronck (212. 214), Escherich (70), Beck (25), Klein (122. 123), Tangl (217), Welch und Abbott (240), Prudden (183), Lefèvre (142), Brieger und Fraenkel (43) enthalten Angaben über 527 bakteriologisch untersuchte Fälle von Diphtherie. In 504 Fällen hiervon wurde das Löfflersche Diphtheriebakterium nachgewiesen, also in etwa $95^1/_2$ % aller Fälle (Escherich).

Stellt man die späteren Mitteilungen zusammen, so ergiebt sich ein geringerer Prozentsatz positiver Fälle. Man kann daraus nicht schliessen. dass das Diphtheriebakterium bei vielen Fällen echter Diphtherie gefehlt hätte. Vielmehr ergiebt eine Durchsicht der betreffenden Litteratur, dass alle möglichen nicht diphtherischen Anginen oder anfangs diphtherieverdächtige Fälle mitgerechnet worden sind. Anstatt Diphtherie waren demnach Krankheiten mit in Frage gezogen worden, die keinen ätiologischen Zusammenhang mit Diphtherie hatten.

Bei Beurteilung derjenigen Fälle, wo Diphtheriebakterien bei ausgesprochener klinischer Diphtherie nicht gefunden werden, ist zu berücksichtigen, dass nicht immer sämtliche Hülfsmittel zur Auffindung dieser Bakterien erschöpft worden sind und dass die zur Zeit verfügbaren Untersuchungsmethoden immer noch nicht völlige Gewähr für den jedesmaligen sicheren Nachweis des Erregers bieten. Eine eingehende Analyse obiger uns als Grundlage für die Annahme des konstanten Vorkommens der Löfflerschen Bakterien bei Diphtherie dienender Untersuchungen in angedeuteter Richtung erscheint aus dem Grunde unnötig, weil die seit einigen Jahren durch die Behringschen therapeutischen Bestrebungen angeregten, nach Tausenden zählenden Untersuchungen überall bestätigt haben, dass das Löfflersche Bakterium bei der genuinen epidemischen Diphtherie nie fehlt.

Andererseits hat man gelernt, die Scharlach-, Masern- und andere Anginen wegen des Fehlens von Diphtheriebakterien bei denselben mit voller Sicherheit von der genuinen Diphtherie abzutrennen.

Wir haben bislang nur den Nachweis der Diphtheriebakterien in den diphtherischen Pseudomembranen der Rachen- und Kehlkopfschleimhaut im Auge gehabt. Es wäre nun kurz auf die abnorme Lokalisation der Diphtherie einzugehen.

In fibrinösen Auflagerungen auf der Magenschleimhaut hat Löffler (149) die Diphtheriebakterien nachgewiesen, auch Klebs (119) hatte seine Stäbchen einmal bei Diphtherie der Magenschleimhaut gesehen.

Bei Kindern in den ersten Lebenswochen soll nach Schlichter (198) die primäre Nasen-Diphtherie die Regel bilden. Trumpp (229) giebt an, in der Nase diphtheriekranker Kinder häufig Diphtheriebakterien gefunden zu haben. Wolff (241) fand bei Diphtherieleichen in den Nebenhöhlen der Nase Diphtheriebakterien und zwar 12 mal in der Highmorshöhle, 6 mal in der Keilbeinhöhle, einmal in der Stirnhöhle, 6 mal in der Paukenhöhle.

Baginsky (21), Stamm (215), Cadet de Gassicourt (51), Concetti (53), Park (175), Abbott (4), Abel (7), Escherich (71), Johannessen (116), Scheinmann (196) und andere Forscher haben bei

Rhinitis pseudomembranacea Diphtheriebakterien nachgewiesen. Die Arbeiten dieser Autoren enthalten zum Teil wichtige Angaben über die Beziehungen dieser in der Regel harmlosen, aber chronischen Affektion zu schweren Diphtheriefällen.

Der primäre Larynxcroup, der bis in die neueste Zeit hinein noch von mehreren Autoren als ätiologisch ausser Zusammenhang mit der Diphtherie stehend hingestellt wurde, ist nach den Untersuchungen von Babes (15), Morel (161), Kolisko und Paltauf (127), Tangl (218), Baginsky (21), Concetti (54), E. Fränkel (89), Booker (36) und anderen, welche Diphtheriebakterien in den croupösen Belägen nachwiesen, in den meisten Fällen diphtherischen Ursprungs. An die Croupformen schliessen sich die Beobachtungen von Diphtheriebakterien bei bronchopneumonischen Prozessen an, wie sie von Löffler, Ohlmacher (172), Wolff (241) und anderen weiter unten zu nennenden Autoren gemacht wurden.

Während man früher als Conjunctivites diphtherica nur eine Affektion bezeichnete, die mit ulcerösen Prozessen verlief und bei der die Membranen der Conjunctiva eingelagert waren, wird nach den eingehenden Studien von Uhthoff (231) zur Zeit eine gutartig verlaufende Conjunctivitis crouposa, bei welcher abziehbare Membranen der Conjunctiva aufgelagert sind, der Diphtherie zugerechnet. Bei dieser croupösen Affektion haben Morelli (162), Elschnig (67), Woods (243), Sourdille (211), Uhthoff (231), Guder (101), Schirmer (197) und andere virulente Diphtheriebakterien nachgewiesen.

Bei der oben bezeichneten Affektion, die früher allein Conjunctivitis diphtherica genannt wurde, hat zuerst Babes (15) virulente Diphtheriebakterien gefunden, später auch Escherich (71), Wolff (241) und andere Autoren.

Über Diphtherie der Vulva mit Befund von Diphtheriebakterien finden sich Angaben bei Baginsky (20) und bei Escherich (71). Trumpp (229) hat bei diphtheriekranken Kindern an der Vulva Diphtheriebakterien nachgewiesen, ohne dass sich an der betreffenden Stelle pathologische Veränderungen zeigten. Den ersten Fall von Kindbettfieber mit Pseudomembranbildung und Nachweis von Diphtheriebakterien hat Bumm (50) beschrieben.

Über den Nachweis von Diphtheriebakterien bei Hautdiphtherie oder Wunddiphtherie berichteten Neisser (166), Treitel, Escherich (71), Brunner (45. 46), Abel (7), Uhthoff (231), Schottmüller (201), Flesch (82), Zaufall (248), Wright (244), Wolff (241), Heulmer und andere Autoren.

Bei Tracheotomiewunden beobachteten Feer (76), Spronck (212) und andere Forscher eine Entwickelung von Diphtheriebakterien auf der Wundfläche bezw. in dem ödematösen, mit kleinen Hämorrhagien durchsetzten Unterhautzellgewebe.

Kutscher (136) und Podack (182) wiesen virulente Diphtheriebakterien bei Otitis media nach, die als Komplikation der Diphtherie aufgetreten war.

Im Anschluss an die oben erörterten Fälle, welche die von Bretonneau bereits angenommene Zugehörigkeit der erwähnten Affektionen zu der epidemischen Diphtherie beweisen, können wir die Ergebnisse derjenigen Untersuchungen besprechen, die sich mit der Frage beschäftigen, ob das Diphtheriebakterium gelegentlich auch in den Blutkreislauf und in die inneren Organe gelangt. Die negativen Befunde von Eberth und Fürbringer sind bereits Eingangs erwähnt worden.

Löffler (148) fand einmal im Alveoleninhalt der Lungen einer Diphtherieleiche dichte Haufen von Diphtheriebakterien und zweimal in Schnittpräpraraten aus der Lunge.

Babes (16) fand die Diphtheriebakterien zweimal in den inneren Organen an Diphtherie verstorbener Kinder, Kolisko und Paltauf (127) einmal inder Milz, Ortmann und Samter (174a) im Bronchialsekret und Lungensaft, ebenso Johnston (116a), Stretitz (214a), Martin (156). Behring und Wernicke (32a) fanden bei einer Diphtherieleiche die Diphtheriebakterien in allen Organen und Escherich (70. 71) zweimal in Nieren von Diphtherieleichen. Frosch (93) fand dieselben 10 mal unter 14 untersuchten Fällen im Blut und in den inneren Organen von Diphtherieleichen. Am regelmässigsten fand er sie in pneumonischen Heerden, Milz, Cervical- und Bronchialdrüsen, ausserdem in den Lungen, im Gehirn, im Pericard, in der Pleuraflüssigkeit, im Herzblut, den Nieren und der Leber. Pfeiffer fand Diphtheriebakterien im Herzblut einer Diphtherieleiche. Kutscher (136), Wright und Stokes (246), Kanthack und Stephens (117), Flexner (82a), Howard (113a), Booker (36), Frederics (76a), Bulloch und Schmorl (49a) und andere Autoren bestätigen das häufige Vorkommen von Diphtheriebakterien in den Lungen, der Milz und anderen Organen und im Blut von Diphtherieleichen.

Die Frage, ob die Diphtheriebakterien in genügender Zahl und in solcher Anordnung oder Verteilung bei Diphtherie gefunden werden, dass sämtliche Symptome der Krankheit sich dadurch erklären lassen, würde auch ohne die eben angeführten Befunde eine befriedigende Erledigung in der oben besprochenen Thatsache finden, dass die Diphtheriebakterien ein intensiv wirkendes Gift produzieren, welches von einem Punkte aus durch den Kreislauf über den ganzen Organismus vertheilt werden kann, und so

die der Diphtherie eigentümlichen Erscheinungen einer Allgemeinerkrankung hervorzurufen vermag. Die zahlreichen Angaben über vergebliche Versuche, den Diphtherieerreger in den inneren Organen von Diphtherieleichen nachzuweisen, finden hierdurch eine befriedigende Erklärung.

Von aktuellem Interesse ist schliesslich die Frage, wie lange nach überstandener Diphtherie die Diphtheriebakterien noch im Körper der Genesenen nachweisbar bleiben.

Spronck (214) vermochte Diphtheriebakterien bis zu 25 Tagen, Roux und Yersin bis zu 3 Wochen, Escherich (71) später bis zu 5 Wochen nach Verschwinden der Membranen bei Diphtherierekonvalescenten nachzuweisen. Löffler (152) hatte ähnliche Befunde. Heubner fand sie 10 Tage nach Schwund der Membranen. Tobiesen (224) fand unter 46 als geheilt Entlassenen 24 Personen, die virulente Diphtheriebakterien bis zu 31 Tagen nach Schwund der Membranen in Mund und Rachen beherbergten. Ritter (185) fand den Diphtherieerreger 5 Wochen, Abel (6) 65 Tage, Martha (156a) 9 Wochen, Belfanti (25a) 3 Monate nach Verschwinden der Membranen und Tézénas du Montcel (222) beobachtete unter 48 Diphtherierekonvalescenten 18 Personen mit Diphtheriebakterien behaftet, die diphtherischen Membranen waren auch hier verschwunden, die Schleimhaut war aber zum Teil noch katarrhalisch. In 12 Fällen bestand seröser Nasenausfluss nach Ablauf der Diphtherie und in 10 Fällen davon gelang es, die Diphtheriebakterien im Nasensekret nachzuweisen. Lemoine (143) beobachtete bei einem dreijährigen Kind nach Überstehen der Diphtherie einen chronischen Schnupfen und konstatierte am 63. Tage, nachdem dieses Kind von der Diphtherie genesen war, eine durch dasselbe erfolgte Infektion eines anderen Kindes.

Mitteilungen von Hesse (108), Trumpp (229), Welch (239), Biggs, Park und Beebe (33), Hellström (105a), Sevestre (206) und anderen enthalten weitere, zum Teil sehr zahlreiche Beobachtungen über sehr langes Verweilen virulenter Diphtheriebakterien im Munde von Personen, welche Diphtherie überstanden hatten. Silberschmidt (207) bestätigt die auch von anderer Seite gemachte Angabe, dass die Zahl der Diphtheriebakterien abnimmt einige Tage nachdem die Erkrankten mit Behringschem Heilserum injiziert waren. Er konnte aber in anderen Fällen bei solchen Personen noch nach Wochen virulente Diphtheriebakterien nachweisen.

Die früher erörterte Frage, ob die Genesung durch eine allmählig erfolgte Abnahme der Virulenz der Diphtheriebakterien zu erklären sei, erledigt sich nach den eben angeführten Beobachtungen dahin, dass zur Zeit noch jeder Anhaltspunkt für eine derartige Erklärung fehlt.

Zur Frage, ob es als erwiesen angesehen werden kann, dass das Löfflersche Bakterium der Erreger der Diphtherie ist.

Die vielseitigen Bestätigungen, welche die eingangs mitgetheilten Beobachtungen Löfflers bald erfuhren, haben diesen im Jahre 1890 (152) — nachdem die Bedenken, welche er bis dahin gegen die sichere Annahme der ätiologischen Bedeutung seiner Diphtheriebakterien für die epidemische Diphtherie hegte, nach und nach durch die Ergebnisse eingehender Untersuchungen beseitigt worden waren — zu der Erklärung bewogen, dass das von ihm beschriebene Bakterium als der Erreger der Diphtherie anzusehen sei.

Welches die Bedenken waren, die Löffler und nach ihm Andere bis zu der genannten Zeit von dieser sicheren Schlussfolgerung zurückhielten, ist oben eingehend erörtert worden.

Das Vorkommen virulenter Diphtheriebakterien bei gesunden Personen hat eine befriedigende Erklärung darin gefunden, dass die betreffenden, mit virulenten Diphtheriebakterien behafteten gesunden Personen alle der Diphtherieinfektion ausgesetzt gewesen waren. Dafür dass diese Personen nicht erkrankten, trotz Gegenwart der Diphtheriebakterien, findet sich eine Erklärung in dem erbrachten Nachweis, dass in dem Blute bei vielen Menschen Schutzkörper gegen das Diphtheriegift enthalten sind, sowie im Mangel individueller Disposition aus anderen oben besprochenen Gründen. Die Behauptung, dass man heutzutage nur die Krankheiten Diphtherie nenne, bei denen das Diphtheriebakterium gefunden worden war, hat seitens der zuständigen Kliniker die gebührende Zurückweisung erfahren. Die Angriffe gegen die Thatsache, dass das Diphtheriebakterium sich bei Diphtherie konstant findet, werden widerlegt durch die weiter oben angeführten bezüglichen Daten.

Aus den seither erfolgten sehr zahlreichen weiteren Mitteilungen über diese Frage führe ich nur die aus dem von Baginsky geleiteten Hospital stammenden, von Philip (180) veröffentlichten Zahlen an, wonach bei 332 dort untersuchten Diphtheriefällen die Diphtheriebakterien 326 mal schon nach dem ersten Ausstrich und sechsmal bei wiederholter Untersuchung gefunden wurden, sowie die aus der Klinik des Herrn Professor Sahli in Bern stammende Mitteilung von Deucher (58), wonach gelegentlich der Untersuchung von 110 Fällen klinischer Diphtherie die Diphtheriebakterien 109mal gefunden wurden. Das sind Beweise für das konstante

Vorkommen der Diphtheriebakterien bei klinisch ausgesprochener Diphtherie, wie wir sie angesichts der grossen Schwierigkeiten, die der erfolgreichen Untersuchung oft entgegentreten und mit Rücksicht auf die den Untersuchungsmethoden anhaftenden Mängel von vornherein kaum erwarten durften.

Die Angriffe, welche sich gegen die Annahme der Verwertbarkeit der Tierversuche für die Beurteilung der ätiologischen Bedeutung der Diphtheriebakterien richteten, haben eine genügende Widerlegung in den weiter oben gebrachten Ausführungen gefunden. Nachdem Tangl und Spronck die Diphtheriebakterien auch in den bei Tieren erzeugten Pseudomembranen in typischer Anordnung und ebenso zahlreich gefunden haben, wie bei menschlicher Diphtherie, und nachdem der Nachweis erbracht worden ist, dass die bei Tieren nach Infektion mit Diphtheriebakterien beobachteten Lähmungen auf ebensolche pathologisch-anatomischen Veränderungen zurückzuführen sind, wie die bei Menschen vorkommenden postdiphtherischen Lähmungen, entbehren die gegen diese Punkte gerichteten Angriffe jeder Berechtigung. Gegen die bereits erörterte Annahme, dass das Diphtheriebakterium ein bei Diphtherie sekundär auftretender Parasit sei, sprechen die Befunde von Escherich (71), Morel (161), Abel und anderen Forschern, die das Diphtheriebakterium auf der Mund- und Rachenschleimhaut von Kindern fanden, ehe noch Anzeichen der später konstatierten Pseudomembranbildung vorhanden waren; sowie die Beobachtungen von Löffler, Beck und Tangl, welche die Diphtheriebakterien in Pseudomembranen fanden, die kaum einige Stunden alt waren. Die Identität der Schutzkörper, welche sich im Blute nach überstandener Diphtherie bilden, mit denen, die nach experimenteller Impfung mit den Löfflerschen Bakterien auftreten, sowie die Heilerfolge Behrings mit dem unter Verwendung Löfflerscher Bakterien hergestellten Antitoxin, bilden schliesslich ein wichtiges Glied in der Beweisführung, dass das Löfflersche Bakterium der Erreger der Diphtherie ist.

Angriffe gegen diese Schlussfolgerung müssten von ganz neuen Beobachtungen oder Gesichtspunkten ausgehen. Die bisher erfolgten Angriffe haben das nicht gethan, die betreffenden Litteraten haben vielmehr in Ermangelung eigener Beobachtungen nur immer dieselben Bedenken anführen können, welche seitens derjenigen Autoren erhoben, aber auf Grund eingehender Untersuchungen auch widerlegt wurden, die von der ätiologischen Bedeutung der Löfflerschen Bakterien für die Diphtherie überzeugt sind.

Zur Frage, welche Anforderungen an die bakteriologische Diphtheriediagnose zu stellen sind und wie letztere praktisch auszuführen ist.

Das oben zusammengetragene Beobachtungsmaterial ist nicht nur verwertbar für die Beurteilung der Frage über die Ätiologie der Diphtherie, sondern enthält auch viele Anhaltspunkte für die Frage, wie in der Praxis die bakteriologische Diphtheriediagnose sich gestaltet und welche Anforderungen in differentialdiagnostischer Beziehung an dieselbe zu stellen sind.

Bei der bakteriologischen Diphtheriediagnose kommt es erstens darauf an, dass man die vorhandenen Diphtheriebakterien nicht übersieht, aus diesem Grunde muss man neben dem gefärbten Ausstrichverfahren das Kulturverfahren anwenden, um eine Vermehrung der vorhandenen Keime zu erzielen. Zweitens hat man sich vor der Verwechslung der diphtherieähnlichen Bakterien mit den Löfflerschen Bakterien zu hüten.

Untersuchungen, welche letztere Gefahr vollständig ausschliessen, würden für die Praxis viel zu weit führen. Denn die genügende Berücksichtigung sämtlicher morphologischen und biologischen Eigentümlichkeiten der gefundenen Bakterien erfordert erstens grosse Übung und zweitens sehr viel Zeit. Findet man z. B. avirulente oder wenig virulente Bakterien, so ist der Beweis noch nicht erbracht, dass es Pseudodiphtheriebakterien sind. Findet man Bakterien, die morphologisch und kulturell mit den Diphtheriebakterien übereinstimmen, und die die den letzteren zukommende Virulenz bezw. Giftigkeit besitzen, so wird man angesichts der erweiterten Kenntnisse, die uns die eingehenden Studien über die den Typhus- und Choleraerregern ähnlichen Mikroorganismen gebracht haben, vor der Hand bis zur Einführung von Untersuchungsmethoden, die geeignet sind, jeden Zweifel an der Identität der gefundenen Bakterien mit Diphtheriebakterien zu beseitigen, nur dann rückhaltlos erklären können, dass es sich um echte Diphtheriebakterien handelt, wenn der Fundort derselben dafür spricht, mit anderen Worten die betreffenden Bakterien von klinisch typischen Diphtheriefällen, oder aus deren Umgebung stammen.

Roux und Yersin und andere Autoren haben dargelegt, dass in der Regel die Pseudodiphtheriebakterien nur in ganz vereinzelten Exemplaren gefunden werden, deshalb die bakteriologische Diphtheriediagnose kaum erschwerten, weil bei Diphtherie sich die Diphtheriebakterien in grosser Masse, oft fast in Reinkultur finden. Escherich ist dagegen auf

Grund anderer und eigener Beobachtungen zu der Ansicht gelangt, dass einige der an manchen Orten anscheinend sehr verbreitet vorkommenden Pseudodiphtheriebakterien auf dem Boden von Masernanginen ein sehr günstiges Fortkommen finden. Man wird also bei der Beurteilung der Frage, ob es sich um einfache Masernanginen oder um Komplikationen mit Diphtherie handelt, nur nach erbrachtem Nachweis der vorhandenen typischen Virulenz oder Giftigkeit der gefundenen Bakterien, dieselben als Diphtheriebakterien ansprechen und die Diagnose auf Diphtherie stellen können. Escherich hat als Wirkung der Impfung mit Pseudobakterien eine Abmagerung der Versuchstiere beobachtet, wie bei schwach virulenten Diphtheriebakterien. Andere Autoren haben eine Entstehung von Ödem nach Infektion mit Bakterien, die sie für Pseudodiphtheriebakterien hielten, beobachtet. Das sind Befunde, die einerseits zu einem eingehenden Studium dieser Frage anregen, andererseits zum Beobachten grösster Vorsicht bei der bakteriologischen Differentialdiagnose Anlass geben.

Es steht ausser Frage, dass man an die Untersuchungen, die als Grundlagen für die Beurteilung wissenschaftlicher Fragen herangezogen werden sollen, höhere Anforderungen zu stellen hat, als an diejenigen, welche der Ausgangspunkt für eine Therapie bilden sollen, welche nach Auffassung der meisten Autoren so gut wie unschädlich ist.

Während man also die Ansprüche an die Ausführlichkeit solcher Untersuchungen, die dem weiteren Ausbau unserer Kenntnisse über die Ätiologie der Diphtherie als wissenschaftliche Unterlagen dienen sollen, den Fortschritten unserer Kenntnisse entsprechend, wird steigern müssen, wird man zuzugeben haben, dass man bei Untersuchungen, die lediglich als Grundlage für die Therapie dienen sollen, einen anderen Standpunkt einzunehmen hat. Finden sich bei klinisch-typischer Diphtherie zahlreiche Bakterien, die der Form nach Löfflersche Diphtheriebakterien sein könnten, so wird man ohne weitere Untersuchungen die Diagnose auf Diphtherie stellen dürfen. Wenn die Stäbchen sich weniger zahlreich finden, oder wenn der Fall klinisch nicht typisch erscheint, wird man die Kultur- und erforderlichenfalls den Tierversuch hinzu nehmen müssen.

Will man die ätiologische Beziehung von Erkrankungsformen zur Diphtherie verfolgen, die an anderen Körperstellen auftreten als die Diphtherie es in der Regel thut, oder die sonst nicht das klinische Bild der genuinen Diphtherie bieten, so wird man alle zur Zeit vorhandenen Mittel zur bakteriologischen Differentialdiagnose in Anwendung zu bringen haben. Dieselben Anforderungen sind an Untersuchungen zu stellen, die sich mit der Frage über die Verbreitung der Diphtheriebakterien in der Umgebung des Menschen beschäftigen oder über das Vorkommen von Diphtheriebakterien bei gesunden Personen.

Die sehr wichtige Frage über die Massnahmen, welche bei Befund von Diphtheriebakterien bei gesunden Personen zu treffen sind und ähnliche Fragen über die Prophylaxe gegen Diphtherie gehören nicht in den Rahmen der Aufgabe, die wir uns gestellt haben, können demnach hier nicht erörtert werden. Es empfiehlt sich jedoch, dass wir zum Schluss kurz zusammenfassen, wie die praktische Ausführung der bakteriologischen Diphtheriediagnose sich am besten gestaltet. Man wird natürlich nicht verlangen können, dass sich ein Jeder bei diesen Untersuchungen nach einem ganz bestimmten Schema richte. Da eine Erörterung der Frage, welche Untersuchungsmethoden überhaupt als zulässig anzusehen sind, hier zu weit führen würde, so beschränke ich mich auf eine Beschreibung des von mir benutzten Untersuchungsganges.

Für den Transport der zu untersuchenden Proben hat man eine Versendung des in undurchlässige Stoffe eingewickelten Untersuchungsmaterials in Couverts durch Vermittelung der Post vorgeschlagen.

Angesichts der fast unglaublichen Unvorsichtigkeiten in der Bezeichnung und Verpackung infektionsverdächtigen Materials, denen man in der Praxis begegnet, würde ich es nie wagen für einen derartigen Übersendungsmodus einzutreten, wenn nicht wie in Paris (206) weitgehende Sicherheitsmassregeln getroffen werden. Hier in Hamburg hat die Polizeibehörde in einigen Fällen, wo aus entfernten Distrikten anlässlich kleiner Epidemien häufiger Sendungen erforderlich waren, die Übermittelung der Proben von dem Arzte an unser Institut übernommen. In anderen Fällen sind wir zur Zeit darauf angewiesen, es den Ärzten zu überlassen die Überbringung durch geeignete Boten zu veranlassen.

Wir liefern an die Ärzte schmale starkwandige, in Holzfutterale verpackte sterile mit Etiquett versehene Reagensgläser aus, die ein aus starkem elastischem Holz gefertigtes, an einem Ende mit Watte umwickeltes, etwa 20 cm langes Stäbchen enthalten, das durch den Wattebausch des Reagensglases festgehalten wird. Das Stäbchen wird nach Gebrauch verbrannt und eignet sich nach unseren Erfahrungen besser als die von anderer Seite vorgeschlagenen Glasstäbe, oder die sonst auch verwendeten Platinösen, weil durch die Watte reichlichere Mengen von dem Untersuchungsmaterial aufgenommen werden und weil bei den Glasstäbchen, namentlich bei den mit Platinösen versehenen, einerseits ein Abbrechen derselben und die Gefahr des Verschlucktwerdens vorliegt, und andererseits die beabsichtigte Wiederverwendung eine jedesmalige Sterilisation voraussetzt, während bei den Holzstäbchen wegen des nur einmaligen Gebrauches jede Übertragungsmöglichkeit von vornherein ausgeschlossen ist.

Mit den Stäbchen werden unter Verwendung des mit Watte versehenen Endes die erkrankten Partien gründlich unter Umdrehung der Stäbchen abgewischt, es bleiben dann reichliche Mengen von dem Sekret oder den Pseudomembranen an der Watte hängen und die darin eventuell vorhandenen Diphtheriebakterien bleiben bis zur Untersuchung, die möglichst sofort vorzunehmen ist, entwickelungsfähig.

Sogleich nach Ankunft im Laboratorium wird ein Ausstrichpräparat auf gründlich gereinigten, noch nicht gebrauchten, kurz vorher durch Erhitzen sterilisierten und wieder abgekühlten Deckgläschen hergestellt, welches mit Ziehlscher Lösung oder Löfflerschem alkalischen Methylenblau gefärbt und untersucht wird.

Gleich nachdem der Ausstrich auf dem Deckgläschen gemacht ist, wird das Untersuchungsmaterial auf die ganze Oberfläche zweier Gläschen schräg erstarrten Löfflerschen Serums ausgestrichen. Ausserdem werden Platten gegossen unter Benutzung des Tochtermannschen Serumagars. Diese Kulturen werden über Nacht bei 37° C. bebrütet.

Am folgenden Morgen wird mittelst Platinöse erst ein Tröpfchen des Condenswassers aus den Kulturen auf ein Deckgläschen gebracht, dann werden mehrere der eventuell vorhandenen diphtherieähnlichen Kolonien berührt und mittels des Condenswassertropfens unter Benutzung der ganzen Oberfläche auf Deckgläschen ausgestrichen. Finden sich Stäbchen, die das charakteristische Aussehen von Diphtheriebakterien haben, so wird der Versuch gemacht, Kolonien, die diese Stäbchen enthalten, isoliert abzuimpfen und sie zwecks Gewinnung einer Reinkultur auf Löfflersches Serum zu übertragen. Erforderlichenfalls werden Platten gegossen, um die Isolierung zu ermöglichen.

Mit den gewonnenen Reinkulturen werden Tierversuche in der Weise ausgeführt, dass von zwei Meerschweinchen im Gewicht von je 200—400 g das eine mit 0,1 ccm einer zweitägigen Bouillonkultur subkutan geimpft wird, das andere mit 1 $^{1}/_{2}$ ccm derselben Kultur unter Zusatz von 10 mg hochwertigen Behringschen Diphtherieantitoxins zu derselben. Geht das erste Tier nach 2—4 Tagen ein unter den typischen Symptomen, mit typischem Sektionsbefund, während das andere ganz munter bleibt, so halten wir nach dem gegenwärtigen Stande unserer Kenntnisse die Diagnose auf Diphtheriebakterien für gesichert.

Die Ärzte erhalten, falls das gleich nach Einlieferung angefertigte Ausstrichpräparat die Anwesenheit zahlreicher typisch gelagerter Diphtheriebakterien ergiebt, sofort Mitteilung, andernfalls erhalten sie am nächsten

Morgen eine Mitteilung über das Ergebnis der kulturellen Untersuchung. Die Ergebnisse der Tierversuche werden nur auf besonderen Wunsch mitgeteilt. Bislang haben sämtliche auf obige Weise in unserem Institut von Diphtheriefällen gewonnenen Kulturen einerseits die für obigen Versuch erforderliche Virulenz bezw. Giftigkeit gezeigt, andererseits die spezifische Beeinflussung durch das Behringsche Serum.

Zwei Kulturen, die sich nicht so verhielten, stammten nicht von klinisch diphtherieverdächtigen Fällen.

Tuberkulose.

Von

Hermann Dürck, München.

Litteratur.

1. Abel, Über die Wirkung abgetöteter Tuberkelbacillen auf die Lunge von Kaninchen bei Injektion in die Trachea. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 21. S. 482. 1892.
2. L. Acconci, Über tuberkulöse Ovaritis. Centralbl. f. allgem. Pathol. und path. Anat. Bd. V. Nr. 14. S. 629.
3. Adenot, De l'origine osseuse de certaines ulcérations tuberculeuses en apparence exclusivement cutanées. Revue de chir. 1893.
4. v. Aichberger, Ad. Kutschera, Die Verbreitung der Tuberkulose in Steiermark mit besonderer Berücksichtigung der Landeshauptstadt Graz. Oest. San.-W. 1895. Nr. 42. Ref. in Veröffentl. d. kaiserl. Gesundheitsamtes. S. 860. 1895.
5. W. Albrand, Erfahrungen über das Tuberkulin aus der Prof. Schölerschen Augenklinik in Berlin. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XXIX. S. 149. 1891.
6. Albu und Th. Weyl, Das tuberkulöse Sputum nach andauerndem Kreosotgebrauch enthält lebende Tuberkelbacillen. Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankh. Bd. XIII S. 38.
7. Alfaro, La tuberculosis difusa de los niños. Revista de la soc. med. argentina. Mai-Juni 1894.
8. Alvarez, Cas de tubercule cérebral isolé et unique chez un enfant de trente mois. Atti dell' XI. congresso med. internaz. Roma. Vol. II. 1894. Pediatria p. 129.
9. J. Ammann, Der Nachweis des Tuberkelbacillus im Sputum. Centralbl. f. Bakt. Bd. XVII. S. 513.
10. Armanni (Neapel), Verhandl. des X. internat. med. Kongr. in Berlin. Bd. V. Abteil. 15. S. 52. 1890.
11. Arnell, Über den Nachweis von Tuberkelbacillen in der Milch. Kongl. landbruks akad. Handlingar och tidskrift. p. 231. 1894.
12. J. Arnold, Beiträge zur Anatomie des miliaren Tuberkels. Virchows Archiv. Bd. LXXXII.
13. Ascoli, Sul potere desinfettante della formalina. Giorn. della R. soc. Ital. d' igiene. Anno XVI. Nr. 7.
14. S. Askanazy, Tuberkulöse Lymphome unter dem Bild febriler Pseudoleukämie verlaufend. Zieglers Beiträge. Bd. III. 1888.

15. Aubeau, III. Congrès pour l'étude de la tuberculose 27. juillet—2. aout 1898. Progrès méd. T. XVIII. (2. sér.) p. 89.
16. Avignaret, De la tuberculose chez les enfants 1892. Union méd. Nr. 79. 1892.
17. L. K. Baas, Experimentell-anatomische Untersuchungen über den Einfluss des Tuberkulocidins und Tuberkulins auf die Impftuberkulose des Kaninchenauges. Graefes Arch. f. Ophth. Bd. XXXIX. 4. Abt. 1893.
18. Derselbe, Tuberkulose der Thränendrüse. Arch. f. Augenheilkunde. Bd. XXVIII. S. 141.
19. V. Babes, Beobachtung über die metachromatischen Körperchen, Sporenbildung, Verzweigung, Kolben- und Kapselbildung pathogener Bakterien. Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankh. Bd. XX. S. 412.
20. Derselbe, Les bactéries. 3. Aufl. 1890.
21. Derselbe, Sur les associations bactériennes des bacilles de la tuberculose avec des microbes hémorrhagiques. La Roumaine méd. T. I. p. 193. Année 1893.
22. L. Bach, Bemerkungen zur Tuberkulose des Auges. Münch. med. Wochenschr. Nr. 18. S. 413. 1895.
23. Derselbe, Die tuberkulöse Infektion des Auges. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXVIII. S. 36.
24. O. Barbacci, Una rara forma di tuberculosi gastrica. Sperimentale Maggio 1890. Autorref. in Centralbl. f. pathol. Anat. Bd. I. S. 840.
25. J. le Bayon, De la typhlite tuberculeuse chronique. Paris 1892. Thèse. (G. Steinheil.)
26. Bang, Die Tuberkulose unter den Haustieren in Dänemark. Zeitschr. f. Tiermed. und vergl. Path. Bd. XVI. S. 409. 1890.
27. Bar et Rénon, Présence du bacille de Koch dans le sang de la veine ombilicale de foetus humains issus de mères tuberculeuses. Semaine médicale. Nr. 34. p. 289. 1895.
28. P. Baumgarten, Lehrbuch der path. Mykologie. Bd. II.
29. Derselbe, Experimentelle und pathologisch-anatomische Untersuchungen über Tuberkulose. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. IX. 1885.
30. Derselbe, Histologie und Histogenese des Tuberkels. Berlin (A. Hirschwald) 1885.
31. Derselbe, Bemerkungen zur Lehre von der käsigen Pneumonie. Arbeiten aus dem pathol. Institut zu Tübingen. Bd. I. 1892.
32. Derselbe, Über experimentelle kongenitale Tuberkulose. Ebenda. Bd. I. Heft 2. S. 322. 1892.
33. Derselbe, Über recidivierende Tuberkulose nach Behandlung mittelst Tuberkulin. Ebenda. Bd. II. Heft 1. S. 91. 1893.
34. Derselbe, Über ein Kehlkopfcarcinom, kombiniert mit den histologischen Erscheinungen der Tuberkulose. Ebenda. Bd. II. Heft 1. S. 163. 1894.
35. Derselbe, Über die Übertragbarkeit der Tuberkulose durch die Nahrung und über Abschwächung der pathogenen Wirkung der Tuberkelbacillen durch Fäulnis. Centralbl. f. klin. Med. Nr. 2. S. 25. 1884.
36. Derselbe, Experimentelle und pathologisch-anatomische Untersuchungen über Tuberkulose. Zeitschr. f. klin. Med. Bdd. IX, X.
37. Ch. Bäumler, Über eine besondere, durch Aspiration von Kaverneninhalt hervorgerufene Form von Bronchopneumonie bei Lungentuberkulose. Deutsch. med. Wochenschrift. Nr. 1. 1893.
38. Beck, Zur Kenntnis der Tuberkulose des Ösophagus. Prag. med. Wochenschr. Nr. 26. 1884.
39. E. Bender, Einige Fälle von Tuberkulose der Brustdrüse. Beitr. zur klin. Chir. Bd. VIII. S. 205.
40. Alex. Behrens, Über primäre tuberkulöse Darminfektion des Menschen. Berlin 1894. Inaug.-Diss.

41. A. Benoit, Tuberculose locale chronique de la région iléocoecale. Thèse. Paris 1893. (G. Steinheil.)
42. Biondi, Beitrag zum Studium der endokarditischen Efflorescenzen bei Tuberkulösen. Centralbl. f. allgem. Path. und path. Anat. Nr. 3/4. S. 105. 1895.
43. Birch-Hirschfeld, Zur Frage der Disposition für die tuberkulöse Infektion. Verhandl. der 63. Versamml. deutsch. Naturf. und Ärzte zu Bremen. 1890.
44. Derselbe, Über Tuberkulose in Herzthromben. Verhandl. der 64. Versamml. deutsch. Naturf. und Ärzte in Halle. S. 163. 1892.
45. Boinet, Traitement de la tuberculose humaine par le sérum de sang de chevre inoculée avec de la tuberculine. Sem. méd. Nr. 35. 1895.
46. O. Bollinger, Über die Identität der Perlsucht der Rinder mit der menschlichen Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. Nr. 5. S. 85. 1895.
47. Derselbe, Über die Infektiosität des Fleisches tuberkulöser Rinder. Verhandl. der 63. Versamml. deutsch. Naturf. und Ärzte zu Bremen. S. 187. 1890.
48. Derselbe, Über einige Quellen der tuberkulösen Infektion. Ebenda. S. 189.
49. Derselbe, Über die Infektiosität des Blutes tuberkulöser Rinder. Münch. med. Wochenschrift. Nr. 50. S. 965. 1893.
50. Derselbe, Über Schwindsuchtssterblichkeit in verschiedenen Städten Deutschlands nebst Bemerkungen über die Häufigkeit der Rindertuberkulose. Ebenda. Nr. 1 und 2. 1895.
51. E. Bongartz, Über die Ausbreitung der tuberkulösen Infektion im Auge auf Grund pathologisch-anatomischer Untersuchungen. Inaug-Diss. Würzburg 1891.
52. A. Borrel, Tuberculose pulmonaire expérimentale. Étude anatomo-pathologique des processus obtenus par injection veineuse. Annales de l'Institut Pasteur. 1893.
53. Derselbe, Histogenese des Tuberkels und der Tuberkulose. XI. internat. med. Kongr. in Rom 1894. Ref. in Centralbl. f. Bakt. S. 414. 1894.
54. Derselbe, Tuberculose expérimentale du rein. Annales de l'Institut Pasteur. 1894.
55. Boulland, Sur deux portes d'entrée de la tuberculose. Limousin méd. Nr. 9. p. 129. Sept. 1893.
56. Braun, Tuberkulose des Bauchfells. Verein f. wissensch. Heilk. in Königsberg i. Pr. Sitzung vom 31. Okt. 1892.
57. Brentano und Tangl, Beitrag zur Ätiologie der Pseudoleukämie. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 17. S. 588. 1891.
58. W. Brugisser, Tuberkulose des Myocardium. Inaug.-Diss. Würzburg 1894.
59. H. Bruns, Ein Beitrag zur Pleomorphie der Tuberkelbacillen. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. XVII. S. 817.
60. P. Bruns, Struma tuberculosa. Beiträge zur klinischen Chirurgie. Bd. X. S. 1. 1893.
61. Derselbe, Tuberculosis herniosa. Beiträge zur klinischen Chirurgie. Bd. IX. S. 209. 1892.
62. J. Bugge, Om medfödt Tuberculose. Festskrift i Anledning af Prof. Hjalmar Heibergs 25 aar jubilaeum Christiania. p. 223. Ref. in Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. Vol. XVIII. p. 453.
63. O. Bujwid, La tuberculine, sa préparation, ses effets sur l'organisme des animaux atteints de la tuberculese. Arch. des sciences biologiques publ. par l'Inst. imp. de méd. expér. à St. Petersb. T. I. p. 213.
64. Derselbe, Eine kritische Bemerkung zu dem Vortrag von Prof. Maragliano, „Heilung der Lungentuberkulose". Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. S. 392. 1895.
65. O. Bürstenbinder, Über tuberkulöse Iritis und Keratitis parenchymatosa. v. Graefes Arch. f. Ophth. Bd. XLI. S. 85. 1895.
66. Buttersack, Zur Auffindung von einzelnen Tuberkelbacillen in Sputumpräparaten. Arb. aus d. kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. IX. 1894.

67. Cadéac, Transmission de la morve et de la tuberculose par les voies digestives. Lyon méd. Nr. 17. 1894.
68. C. Cadéac et J. Bournay, Rôle microbicide des sucs digestifs et contagion par les matières fécales. La Province méd. T. VIII. p. 304. 1893.
69. Cadiot et Gilbert, Note sur les altérations histologiques du foie chez les animaux tuberculeux. Revue de la tuberculose. T. II. p. 324. 1894.
70. Calabrese, Tuberculosi della placenta nella cavia. Giorn. internaz. delle scienze med. Fasc. 20. 1893.
71. M. Cantillo, De l'endocardite dans l'infection tuberculeuse. Thèse. Paris 1892. (Henri Jouve.)
72. Carasso, Neue Behandlungsmethode der Lungentuberkulose. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. XVII. S. 600.
73. J. W. Carr, The starting points of tuberculous disease in children. Lancet. Mai 12. 1894.
74. Caruccio, La tubercolina nel lupus. Clinica dermosifilopatica della R. Univ. di Roma. Heft 1 u. 2. 1894.
75. F. Casivari, Laparotomia nella peritonite tubercolare. La Riforma med. Nr. 49—52. 1894.
76. C. W. Cathcart, Heilung von tuberkulöser Peritonitis durch Laparotomie. Edinb. med. Journ. 1893.
77. G. Catti, Der pharyngo-laryngeale Typus der akuten Miliartuberkulose. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 24. 1894.
78. V. Cavagnis, Contributo sperimentale alla dotrina dell eredarietà della tuberculosi. Atti dell Ist. Veneto. 6. ser. T. IV. p. 1145. 1885/86.
79. P. Celoni und Sacchi, Sopra tre case tubercolare curati nello spedale dei bambini Meyer di Firenze con la laparotomia. Atti dell' XI congr. med. internaz. a Roma. Vol. III. Pediatria p. 188. 1894.
80. F. Cima, Valore diagnostico dell' indicanuria nei bambi. Ebenda. p. 60.
81. Charrin, Tuberculose congénitale chez un foetus de sept mois et demi. Lyon méd. p. 295. 1873.
82. Fr. Chvostek, Ein Fall von Tuberkulose des Ösophagus. Österr. Zeitschr. f. prakt. Med. Nr. 27. 1868.
83. O. Chiari, Über Tuberkulose der Nasenschleimhaut. Arch. f. Laryngologie und Rhinologie. Bd. I. S. 2.
84. G. Clement, Über seltenere Arten der Kombination von Krebs und Tuberkulose. Virchows Arch. Bd. CXXXIX. S. 35.
85. Cnopf, Über Tuberkulose im Kindesalter. Münch. med. Wochenschr. Nr. 39 und 40. 1893.
86. Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie. 2. Aufl. Bd. I. S. 720.
87. III. Congrès pour l'étude de la tuberculose. Progrès méd. 1893.
88. Comby, Péritonite tuberculeuse avec ascite considérable Guérison spontanée. Union méd. Nr. 54. Nov. 9. 1893.
89. Coppen Jones, Über die Morphologie und systematische Stellung des Tuberkelpilzes und über die Kolbenbildung bei Aktinomykose und Tuberkulose. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. XVII. S. 1 u. 70.
90. Cordua, Beiträge zur Kenntnis der tuberkulösen und lymphomatösen Veränderungen der Lymphknoten. Arb. aus dem pathol. Institut in Göttingen. 1893.
91. G. Cornet, Die Prophylaxe der Tuberkulose und ihre Resultate. Berl. klin. Wochenschrift. Nr. 20. 1895.
92. Cornil, Sur la tuberculose larvée des trois amygdales. Semaine médicales. p. 223. 1895.
93. Courmont, Cobaye inoculé avec le produit d'une endocardite. Lyon méd. Nr. 21. 1894.

94. O. Cozzolino, La tuberculosi sperimentale da inoculazione endermica nei conigli. Ann. d' igiene sperimentale. Vol. V. nuova serie 1895.
95. W. Crone, Ein Beitrag zur Lehre vom Lupuscarcinom (Tuberculo-Carcinom). Inaug.-Diss. Tübingen 1893.
96. Th. S. Cullen, Tuberculosis of the endometrium. John Hopkins Hosp. Rep. Vol. IV. p. 7, 8. 1894.
97. E. Czaplewski und F. Roloff, Über den Heilwert des Tuberkulins nach Experimenten an tuberkulös infizierten Kaninchen und Meerschweinchen. Arb. aus dem path. Institut in Tübingen. Bd. II. Heft 1. S. 1. 1894.
98. Czokor, Über die Tuberkulose der Lymphdrüsen an der Leberpforte des Kalbsfötus. Verhandl. der 66. Versamml. deutsch. Naturf. und Ärzte in Wien 1894.
99. Sh. Delepine, Tuberculous infection through the alimentary canal. The med. chron. Vol. III. p. 144. May 1895.
100. Demme, Über die Häufigkeit der Tuberkulose und ihre hauptsächlichsten Lokalisationen im Kindesalter. Verhandl. der 63. Versamml. deutsch. Naturf. und Ärzte zu Freiburg i. Br. 1884.
101. Derselbe, Lokalisationen der Tuberkulose im Kindesalter. 26. Bericht über die Thätigkeit des Jennerschen Kinderspitals in Bern im Laufe des Jahrs 1888.
102. Derselbe, Primäre Herztuberkulose. 24. med. Bericht über das Jennersche Kinderspital in Bern. S. 22. 1886.
103. A. Dennig, Zur Diagnose der Meningitis tuberculosa. Münch. med. Wochenschr. Nr. 49 u. 50. 1894.
103a. R. Deutschmann, Pathogenese des Chalazion. Beiträge zur Augenheilk. Heft 2. S. 109. 1891.
104. Dieulafoy, Tuberculose larvée des trois amygdales. Semaine médicale. p. 199. 1895.
105. L. Diouritsch, Contribution à l'étude de l'indicanurie chez les enfants. Revue mens. des mal de l'enf. T. XII. p. 49. Fevr. 1894.
106. Z. Dmochowsky, Über sekundäre Erkrankung der Mandeln und der Balgdrüsen an der Zungenwurzel bei Schwindsüchtigen. Zieglers Beitr. zur pathol. Anat. Bd. X. S. 481.
107. Derselbe, Über sekundäre Erkrankung der Nasenrachenhöhle bei Phthisikern. Festschrift für Prof. Brodowski, Warschau 1893 und Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. Bd. XVI. Heft 1. S. 109.
108. W. P. Dobroklonski, L'infection tuberculeuse peut-elle pénétrer dans l'organisme par les organs sexuels? Traduit du Wratsch. Mai 1895. Revue de la tuberculose. Nr. 3. p. 195. 1895.
109. Dönitz, Über die Wirkung des Tuberkulins auf die experimentelle Augentuberkulose des Kaninchens. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 47. 1891.
110. Fr. Dornblüth, Krankheitsübertragung durch Milch. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. XXXVI. Heft 1/2. S. 174. 1893.
111. Doutrelepont, Beitrag zur Hauttuberkulose. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. XXIX. Heft 2. S. 211. 1894.
112. W. Eber, Über das Wesen der Tuberkulin- und Malleinreaktion. Deutsch. Zeitschr. f. Tiermed. Bd. XXI. 1894.
113. H. Eichhorn, Beiträge zur Kenntnis des Einflusses von Temperatur- und Witterungsverhältnissen auf die Tenacität des tuberkulösen Sputums. Inaug.-Dissert. Jena 1893.
114. P. Eilers, Fälle von tuberkulöser Meningitis im Anschluss an operativ geheilte Caries des Schläfenbeins. Inaug.-Dissert. Halle a. S. 1894.
115. A. Elsenberg, Syphilis und Tuberkulose. Berliner klinische Wochenschrift. Nr. 6. 1890.

116. R. Emmanuel, Beitrag zur Lehre von der Uterustuberkulose. Zeitschr. f. Geburtsh. und Gyn. Bd. XXIX. 1894.
117. Eppinger, Über Tuberkulose des Magens und des Ösophagus. Prag. med. Wochenschrift. Nr. 51 u. 52. 1881.
118. C. Ernst und Harold, Infectionsness of milk. Result of investigations made for the Trustees of the Massachusetts society for promoting agriculture. Boston 1895.
119. B. Erpenbeck, Über die Schädeltuberkulose nach Beobachtungen der Erlanger chir. Klinik. Inaug.-Dissert. Erlangen 1892.
120. Ch. Ettlinger, Étude sur le passage des microbes pathogènes dans le sang. Thèse. Paris 1893.
121. J. Fabry, Über einen Fall von Lues und Tuberkulose in seltener Lokalisation. Vierteljahrsschr. f. Dermatol. und Syphilis. Bd. XXV. S. 925. 1893.
122. J. Fahm, Über den diagnostischen Wert der Indikanreaktion bei Tuberkulose im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. XXXVII. S. 176.
123. O. Falk, Über die exsudativen Vorgänge bei der Tuberkelbildung. Virchows Arch. Bd. CXXXIX. S. 319.
124. Fischel, Über die Morphologie und Biologie des Tuberkuloseerregers. Wien (Braumüller) 1893.
125. H. Fischer, Urétérite tuberculeuse. Thèse. Paris (G. Steinheil) 1892.
126. S. Flexner, Tuberculosis of the oesophagus. Bull. of the John Hopkins Hosp. Nr. 28. Jan.-Febr. 1893.
127. E. Fränkel, Beitrag zur Lehre von der Uterustuberkulose (papilläre Cervixtuberkulose). Jahrbücher der Hamburg. Staatskrankenanstalten. Bd. IV. 1893/94. Sep.-Abdr. Leop. Voss. Hamburg und Leipzig 1895.
128. Derselbe, Untersuchungen über die Ätiologie der Kehlkopftuberkulose. Virchows Arch. Bd. CXXI. S. 523.
129. A. Fränkel und G. Troje, Über die pneumonische Form der akuten Lungentuberkulose. Zeitschr. f. klin. Med. 1894.
130. O. v. Franqué, Zur Histogenese der Uterustuberkulose. Sitzungsber. d. phys.-med. Gesellsch. in Würzburg. Nr. 3. S. 41. Nr. 4. S. 49. 1894.
131. Fukala, Beitrag zur Chalazion-Ätiologie. Centralbl. f. Augenheilk. Bd. XVII. S. 302. 1893.
132. G. Frees, Die operative Behandlung des tuberkulösen Ascites. Deutsch. med. Wochenschrift. Nr. 45, 46. 1894.
133. Gabrylowitsch, Weitere Beiträge zur Lehre von der Disposition des menschlichen Organismus zur chronischen Lungenschwindsucht. Wien. med. Wochenschr. Nr. 39—41. 1894.
134. Gärtner, Über die Erblichkeit der Tuberkulose. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh. Bd. XIII. S. 101. 1893.
135. Galtier, Annales de l'Institut Pasteur. T. II. p. 492. Cit. nach Gärtner.
136. G. Gatti, Sul processo intimo di regressione della peritonite tubercolare per la laparotomia semplice. Rif. med. Nr. 53. 1894.
137. H. Gaudier et M. Péraire, Contribution à l'étude de la tuberculose mammaire. Revue de chir. Sept. 1895.
138. J. Gaule, Anatomische Untersuchungen über Hodentuberkulose. Virchows Arch. Bd. LXIX. S. 64.
139. Gehlig, Beobachtungen über Indikanausscheidung bei Kindern, speziell bei der kindlichen Tuberkulose. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. XXXVIII. 1894.
140. Gesundheitsamt, kaiserl. Veröffentl. des — Preussen Reg.-Bez. Sigmaringen. Bekanntmachung, betr. Tuberkulose in den Volksschulen. Bd. XI. S. 22. 1894.
141. Goldmann, Die Tuberkulose der Scheidenhaut des Hodens nebst Bemerkungen über ihr Verhältnis zur Peritonealtuberkulose. Beiträge zur klinischen Chirurgie. Bd. XIII. Heft 2.

142. Gosse in Revue de la tuberculose. p. 86. 1895. Dévouement à la science; un père autopsiant sa fille morte de tuberculose.
143. A. Gramatschikoff, Über einige physiologische Wirkungen des Kochschen Tuberkulins. Arbeiten aus dem pathol. Institut zu Tübingen. Bd. I. Heft 2. S. 287.
144. Grancher, Semaine méd. p. 287. 1888. Cit. nach Gärtner.
145. Grancher et Lédoux-Lébard, Tuberculose oviaire et humaine. Arch. de méd. expér. Nr. 1. 1892.
146. Guder, Über den Zusammenhang zwischen Trauma und Tuberkulose. Vierteljahrsschrift f. gerichtl. Med. 3. Folge. Bd. VII. S. 241. Bdd. VIII, IX.
147. P. F. Guédon, Des causes de la meningite tuberculeuse chez l'enfant. Thèse. Nancy 1892.
148. A. Guillemain, Étude de l'ostéoarthrite tuberculeuse de genou considerée specialement chez l'enfant. Thèse. Paris 1893.
149. Derselbe, La tuberculose de l'ovaire. Revue de chir. 1894.
150. G. Haase, Über Tuberkulose des vorderen Tractus uvealis. Inaug.-Dissert. Kiel 1893.
151. S. H. Habershon, Case of chronic tubercular disease of ovaries and Fallopian tubes communicating with the Bladder and intestine. Transactions of the pathological society of London. Vol. XLV. p. 112. 1894/95.
152. Derselbe, Case of tubercular ulcer of the stomach with tubercular case of Pericardium and other serous membranes. Ebend. p. 73.
153. L. Hahn, Tuberculose congénitale et tuberculose héréditaire. Révue de la tuberculose.
154. Fr. Hahn, Über Tuberkulose der Nasenschleimhaut. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 23. S. 495. 1890.
Nr. 1. p. 41. 1895.
155. V. Hanot, Hérédité hétéromorphe dans la tuberculose. Révue de la tuberculose. Nr. 1. p. 16. 1895.
156. Derselbe, Tubercule de l'aorta. Semaine méd. p. 281. 1895.
157. Derselbe, Contribution à l'étude de l'endocardite tuberculeuse. Arch. gén. de méd. T. I. p. 727. 1893.
158. Hanau, Beiträge zur Lehre von der akuten Miliartuberkulose. Virchows Arch. Bd. CVIII. S. 221.
159. Hansemann, Studien über die Spezifität, den Altruismus und die Anaplasie der Zellen. Berlin 1893.
160. Hartmann, Contribution à l'étude de la tuberculose anale. Revue de chir. Nr. 1. 1894.
161. L. Hascovec, Contribution à l'étude de la tuberculose de la moelle epinière. Arch. de Neurol. T. XXX. Nr. 103. Sept. 1895.
162. H. Hasselmann, Über Tuberkulose des Ösophagus. Inaug.-Dissertation. München 1895.
163. Hattute, Ulcère tuberculeuse de l'estomac, tuberculisation de l'estomac. Gaz. des Hop. Nr. 108. 1874.
164. R. Haug, Die Perichondritis tuberculosa auriculae. v. Langenbecks Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. XLIII. Jubil.-Heft.
165. R. Haug, Beiträge zur operativen Kasuistik der bei Tuberkulose und Morbillen auftretenden Warzenfortsatzerkrankungen. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. XXXIII.
166. Derselbe, Beiträge zur Klinik und mikroskopischen Anatomie der Neubildungen des äusseren und mittleren Ohres. Ebenda. Bd. XXXVI.
167. Derselbe, Beiträge zur pathologischen Anatomie und Histologie des Gehörorganes. Zieglers Beiträge zur pathol. Anat. Bd. XVI.
168. A. Haupt, Über einige strittige Punkte in der Lehre von dem Wesen und der Behandlung der Tuberkulose. Deutsche Med.-Ztg. Bd. XVI. Nr. 25. 1895.

169. G. Hauser, Beitrag zur Histogenese des miliaren Nierentuberkels. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XL. S. 267.

170. R. G. Hebb, Tubercular Tumor from male mamma. Transact. of the path. society of London. Vol. XLIV. p. 123. 1893.

171. R. Hecker, Über Tuberkulose im Kindes- und Säuglingsalter. Münch. med. Wochenschrift. Nr. 20. 1894.

172. Hegar, Die Entstehung, Diagnose und chirurgische Behandlung der Genitaltuberkulose des Weibes. Stuttgart 1886.

172a. Heller, Über tuberkulöse Endocarditis. Tagebl. der 59. Versamml. deutsch. Naturf. und Ärzte. Berlin 1886.

173. C. Helman, Des propriétés de la tuberculine provenant de bacilles tuberculeux cultivés sur pommes de terre. Arch. des sciences biol. publ. par l'Institut impér. de méd. expér. á St. Petersb. T. I. p. 140.

174. A. v. Herff, Beitrag zur Kenntnis der Tuberkulose der Sehnerven und des Chiasma. Inaug.-Diss. Würzburg 1893.

175. G. A. Heron and A. Chaplin, The relation of dust in Hospitals to tuberculous infection. The Lancet. Nr. 3671. p. 14. 1894.

176. Herxheimer, Ein weiterer Fall von cirkumskripter Miliartuberkulose in der offenen Lungenarterie. Virchows Arch. Bd. CVII. S. 180.

177. Th. Heryng, Die Tuberkulose der Nasenschleimhaut. Medycyna. Nr. 33, 38, 39, 40, 43, 44. Ref. in Virchow-Hirsch Jahresber. Bd. II. S. 85. 1892.

178. M. Herzog, Tuberculosis of the nasale mucous membrane with a report of ten new cases. The Amer. Journ. of the med. science. Vol. CVI. p. 677. 1893.

179. L. Heydemann, Beitrag zur Histogenese der Hornhauttuberkel. Inaug.-Diss. Greifswald 1894.

180. E. Hirschfeld, Über das Vorkommen der Lungentuberkulose in der warmen Zone. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. LIII. Heft 5 u. 6. S. 457.

181. C. Hochsinger, Syphilis congenita und Tuberkulose. Wien. med. Blätter. Nr. 20 u. 21. 1894.

182. Derselbe, Über Indikanurie im Säuglingsalter. Wiener med. Presse. Nr. 40, 41. 1890.

183. Hofmann, Über den Durchbruch kalter Abscesse der Thoraxwand in die Lungen resp. die Bronchien. Münch. med. Wochenschr Nr. 39. 1893.

184. K. v. Hofmann, Zur Kenntnis der Eiweisskörper in den Tuberkelbacillen. Wiener klin. Wochenschr. Bd. VII. Nr. 38. S. 712. 1894.

185. I. Honl, O congenitalni tuberculosi. (Orig. in tschech. Sprache.) Autorref. in Bull. internat. de l'acad. des sciences de l'empereur François Joseph I. Prague 1894.

186. Huguenin, Über Sekundärinfektion bei Lungentuberkulose. Korresp.-Bl. f. Schweiz. Ärzte. Bd. XXIV. Nr, 13, 14. 1894.

187. Hutinel, Les effets des injections souscutanés chez les enfants tuberculeux. Sem. méd. Nr. 14. 1895. Revue de la tuberculose. p. 25. 1895.

188. V. Hutinel und Déschamps, Étude sur la tuberculose du testicule chez les enfants. Arch. gén. de méd. p. 257. 1891.

189. M. Jakowski, Beitrag zur Frage über die sog. Mischinfektion der Phthisiker. Untersuchungen des Blutes der Phthisiker in der hektischen Periode. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. XIV. Nr. 23. 1893.

190. K. Jani, Über das Vorkommen der Tuberkelbacillen im gesunden Genitalapparat bei Lungenschwindsucht mit Bemerkungen über das Verhalten des Fötus bei allgemeiner Miliartuberkulose der Mutter. Virchows Arch. Bd. CIII. S. 522.

191. A. Jäckh, Über den Bacillengehalt der Geschlechtsdrüsen und des Sperma bei tuberkulösen Individuen. Virchows Arch. Bd. CXLII. S. 101. 1895.

192. v. Jaruntowsky, Über Tuberkulose des Zahnfleisches. Nowy lekarskie. Nr. 5. 1894. (Russisch.) Und: Zur Ätiologie der tuberkulösen Affektionen der Mundhöhle. Münch. med. Wochenschr. Nr. 18. 1895.
193. K. Ilkewitsch, Eine neue Methode zur Entdeckung von Tuberkelbacillen im Sputum Schwindsüchtiger. Centralbl. f. Bakteriol. und Parasitenk. Bd. XV. Nr. 5/6. S. 162. 1894.
194. Johne, Ein zweifelloser Fall von kongenitaler Tuberkulose. Fortschr. d. Med. Bd. III. S. 98. 1885.
195. M. Jordan, Über den Heilungsvorgang bei Peritonitis tuberculosa nach Laparotomie. Beitr. z. klin. Chir. Bd. XIII. S. 760. 1895.
196. L. Jores, Zur Kenntnis der tuberkulösen Kehlkopftumoren beim Menschen und beim Rinde. Centralbl. f. allg. Path. und path. Anat. 1895.
197. A. Jwasa, Über einen Fall von Tuberkel im Thalamus opticus. Inaug.-Dissert. Freiburg 1894.
198. K. N. Kambosseff, Klinisch-statistische Untersuchungen über Lungenschwindsucht. Inaug.-Diss. Zürich 1894.
199. Kahane, Über das Verhalten des Indikans bei der Tuberkulose im Kindesalter. Beitr. z. Kinderheilk. Neue Folge II.
200. H. Kahn, Beitrag zur Lehre der primären Tuberkulose der Diaphysen der langen Röhrenknochen. Inaug.-Diss. Würzburg 1893.
201. H. Kantorowicz, Über die Hodentuberkulose bei Kindern. Inaug.-Dissert. Berlin 1893.
202. Kamen, Aortenruptur auf tuberkulöser Grundlage. Zieglers Beiträge. Bd. XVII. p. 416.
203. W. Kempner, Beitrag zur Ätiologie der Säuglingstuberkulose. Arb. aus dem path. Institut zu München. München (J. F. Lehmann) 1894.
204. Kerez, Über den Einfluss des Tabaks auf den Tuberkelbacillus. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. XV. Nr. 2/3. S. 37.
205. G. Kiär, Tre Tilfälde of akut miliär Svälgtuberculose. Ugeskr. f. Läger. 5. R. Bd. I. S. 2. 1894.
206. Kiener, Archive de la physiologie et pathologie. T. VII. 1880. Cit. nach Gärtner.
207. E. W. Kington, The effect of creosote on the virulence of the tubercle bacillus. Lancet. 22. Sept. 1894.
208. E. Klebs, Die kausale Behandlung der Tuberkulose. Hamburg und Leipzig (Leop. Voss) 1894.
209. A. Klein, Ursachen der Tuberkulinwirkung. Wien u. Leipzig (W. Braumüller). S. 107. 1893.
210. H. Knapp, Ein Fall primärer Tuberkulose des Warzenfortsatzes. Monatsschrift für Ohrenheilk. Bd. XXIX. 1895.
211. M. Kirchner, Einige Untersuchungen von Staub auf Tuberkelbacillen. Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankh. Bd. XIX. S. 153.
212. R. Kockel und M. Lungwitz, Über Placentartuberkulose beim Rind und ihre Beziehung zur fötalen Tuberkulose des Kalbes. Zieglers Beiträge z. pathol. Anat. Bd. XVI. Heft 2. S. 294.
213. A. Köhler, De la tuberculose oculaire. Thèse. Nancy 1892.
214. König. Die Bedeutung des Faserstoffes für die pathologisch-anatomische und klinische Entwickelung der Gelenk- und Sehnenscheidentuberkulose. Centralbl. f. Chir. Nr. 25. 1886.
215. Derselbe, Über die pathologisch-anatomische Geschichte der Synovialtuberkulose der menschlichen Gelenke. Centralbl. f. Chir. Nr. 22. 1894.
216. Kolb, Beobachtungen über Tuberkulose in Gefängnissen. Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankheiten. Bd. XIX. S. 484.

217. W. Kolle, Die Massnahmen zur Verhinderung der Verbreitung von Tuberkulose und Diphtherie in Nordamerika. Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankh. Bd. XIX. S. 139.

218. A. P. Korkunoff, Über die Entstehung der tuberkulösen Kehlkopfgeschwüre und die Rolle der Tuberkelbacillen bei diesem Prozesse. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XLV. S. 43. 1889.

219. H. Koschier, Über Nasentuberkulose. Wien. klin. Wochenschr. 1895.

220. H. Kossel, Über die Tuberkulose im frühen Kindesalter. Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankh. Bd. XXI. S. 59.

221. Kostenitsch et Wolkow, Recherches sur le développement du tubercule expérimental. Arch. de méd. exp. et d'anat. path. p. 741. 1892.

222. E. Kotlar, Über Herzthrombentuberkulose. Prager med. Wochenschr. Nr. 7 und 8. 1894.

223. Derselbe, Über die Pathogenese der sog. Gallengangstuberkulose in der Leber des Menschen. Zeitschr. f. Heilk. Bd. XV. S. 121. 1894.

224. Koubassoff, Compt. rend. T. CI. p. 451. 1885. Cit. nach Gärtner.

225. Král, Eine einfache Methode zur Isolierung des Gonokokkus im Plattenverfahren. Arch. f. Derm. und Syph. Bd. XXVIII. Heft 1. 1894.

226. W. Kramer, Eine seltene Form von Analtuberkulose. Centralbl. f. Chirurgie. Nr. 16. 1894.

227. Kraske, Über einen Fall von tuberkulöser Erkrankung der Glans penis nebst Bemerkungen über die Übertragbarkeit der Tuberkulose durch den geschlechtlichen Verkehr. Zieglers Beitr. z. path. Anat. Bd. X. S. 204. 1851.

228. Kraus, Beiträge zur Riesenzellenbildung in epithelialen Geweben. Virchows Arch. Bd. XCV. S. 249.

229. Derselbe, Strictura oesophagi tuberculosa. Allgemeine Wiener med. Ztg. Nr. 19. 1869.

230. L. Krehl, Versuche über die Erzeugung von Fieber bei Tieren. Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. XXXV. Heft 2 und 3.

231. Kresling, Zur Biologie und Chemie des Tuberkel- und Rotzbacillus. Vorläuf. Mitt. Pharm. Zeitschr. f. Russland. Nr. 19. 1894. (Russisch.) Ref. v. Wladimiroff in Deutsch. med. Wochenschr. Nr. 35. Litt.-Beil. Nr. 50. 1894.

232. E. Krückmann, Über Fremdkörpertuberkulose und Fremdkörperriesenzellen. Virchows Arch. Bd. CXXXVIII. Supplement.

233. Derselbe, Über die Beziehungen der Tuberkulose der Halslymphdrüsen zu der der Tonsillen. Virchows Arch. Bd. CXXXVIII. Heft 3.

234. W. Kruse, Über das Vorkommen der sog. Hühnertuberkulose beim Menschen und den Säugetieren. Zieglers Beitr. z. path. Anat. Bd. XII. S. 544.

235. C. v. Krzywicki, Neunundzwanzig Fälle von Urogenitaltuberkulose. Zieglers Beiträge. Bd. III. S. 295.

236. Kühne, Erfahrungen über Albumosen und Peptone. Zeitschr. f. Biologie. Bd. XXX. S. 221.

237. Kundradt, Über das Vorkommen von Endocarditis bacteritica ulcerosa bei Carcinom und Tuberkulose. Wiener med. Blätter. Nr. 8. 1885.

238. E. Kuthy, Klinisch-statistischer Beitrag zur Frage der Verbreitungsweise der Tuberkulose. Pester med.-chir. Presse. Nr. 51. 1894.

239. A. Ladendorf, Höhenklima und Tuberkelbacillen. Deutsche Med.-Ztg. Nr. 58. S. 643. 1895.

240. A. Landerer, Behandlung der Tuberkulose mit Zimmtsäure. Therap. Monatshefte. Nr. 2. 1894.

241. Derselbe, Die histologischen Vorgänge bei der Behandlung der Tuberkulose mit Zimmtsäure. Internat. med. photographische Monatsschrift. 1. Jahrg. Heft 7. S. 193. 1894.

242. Fr. Landwehr, Zur Ätiologie des Chalazion. Zieglers Beitr. z. path. Anat. Bd. XVI. Heft 2. S. 285. 1894.
243. Landouzy und Martin, Revue de méd. p. 1019. 1883. Cit. nach Gärtner.
244. Dieselben, Sur quelques faits expérimentaux rélatifs à l'histoire de l'hérédo-tuberculose. Études expérimentales et cliniques sur la tuberculose publ. sous la direction de Verneuil. T. I. p. 59. Paris 1887.
245. O. Lanz und F. de Quervain, Über hämatogene Muskeltuberkulose. v. Langenbecks Arch. f. klin. Chir. Bd. XLVI. Heft 1. S. 97. 1893.
246. Leclainche, La virulence des viandes tuberculeuses. Révue de la tuberculose. T. II. p. 133. 1894.
247. F. Lejars, Tuberculose par inoculation. Foyers osseuse juxtaepiphysaire. Mort par le rein. Revue de la tuberculose. T. III. Nr. 2. p. 104. 1895.
248. E. Lefebvre, Contribution à l'étude de l'autoinfection tuberculeux. Thèse. Paris 1893.
249. M. Lémoine, De la nature de la pleurésie séro-fibrineuse. Semaine méd. Nr. 16. 1895.
250. F. Lehmann, Über einen Fall von Tuberkulose der Placenta. Deutsche med. Wochenschrift. Nr. 9. 1893.
251. Derselbe, Weitere Mitteilungen über Placentartuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 26. 1894.
252. G. Letorey, Contribution à l'étude des ulcérations tuberculeuses de l'estomac. Thèse. Paris 1895.
253. Leyden, Über die Versorgung tuberkulöser Kranker seitens grosser Städte. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 39. 1894.
254. P. Londe, Tuberculose congénitale. Nouveaux faits pour servir à l'histoire de tuberculose congénitale. Revue de la tuberculose. T. I. p. 125. 1893.
255. P. Londe et R. Petit, Endocardite végétante tuberculeuse. Arch. gén. de méd. p. 94. Jan. 1894.
256. W. Loubinski, Zur Kultivierungsmethode, Biologie und Morphologie der Tuberkelbacillen. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. XVIII. Nr. 4. S. 125.
257. O. Lubarsch, Über den primären Krebs des Ileum nebst Bemerkungen über das gleichzeitige Vorkommen von Krebs und Tuberkulose. Virchows Arch. Bd. CXI. S. 280.
257a. Derselbe, Über die exsudativen Vorgänge in infektiösen Granulationsgeschwülsten. Korresp.-Bl. d. allgem. Meklenburg. Ärztevereins. 1893.
258. Ludwig Ferdinand, Prinz von Bayern, Ein Beitrag zur Ätiologie und Pathologie der Pleuritis. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. L. S. 1.
259. Machek, Über Miliartuberkulose der Iris. Wiener med. Wochenschr. Nr. 24 u. 25. 1894.
260. Madlener, Tuberkulöse Ovarialcyste und tuberkulöser Uteruspolyp. Centralbl. f. Gyn. Nr. 22. 1894.
261. A. Mafucci, Sulla infezione tubercolare degli embrioni di pollo. Rif. med. Nr. 209 u. 213. 1889.
262. Derselbe, Über das Verhalten des Embryo gegen Infektionen. Centralbl. f. allg. Path. und path. Anat. Bd. V. S. 1.
263. Derselbe, Über die Wirkung der reinen sterilen Kulturen des Tuberkelbacillus. Centralbl. f. allgem. Path. und path. Anat. Nr. 26. 1890.
264. A. Mafucci und L. Sirleo, Untersuchungen über die Leber bei infektiösen Krankheiten. (Milzbrand und Tuberkulose, eingeimpft in die Vena portae des Kaninchens.) Centralbl. f. allgem. Path. und path. Anat. Bd. VI. S. 342. 1895.
265. De Mallerée, Gaz. méd. de Paris 1886. Cit. nach De Renzi.
256. O. Malm, Om Tuberculin. 100 p. Christiania. Wc. Fabritius & Sømmer 1894. Ref. in Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. XVIII. 1895.
267. C. de Man, Über die Einwirkung von hohen Temperaturen auf Tuberkelbacillen. Arch. f. Hygiene. Bd. XVIII. S. 133.

268. G. Mandry, Die Tuberkulose der Brustdrüse. Beitr. z. klin. Chir. Bd. VIII. Heft 1. S. 179.
269. L. Manfredi, Note sulla mortalità per tuberculosi in Italia. Giorn. internaz. d. science méd. Bd. XXI. 1893.
270. E. Maragliano, Heilung der Lungentuberkulose mittelst des Tuberkulose-Heilserums. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 32. S. 699. 1895.
271. Marfan, Phthise aiguë pneumonique. Traité de Méd. publ. sous la direction de Mm. Charcot, Brissaud, Bouchard. p. 745. Paris 1893.
272. Marpmann, Die Untersuchung des Strassenstaubes auf Tuberkelbacillen. Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. Bd. XIV. Nr. 8. S. 229. 1893.
273. A. Masur, Zur Kenntnis von der Wirkung toter Tuberkelbacillen. Mit einem Nachtrag von R. Kockel. Zieglers Beiträge zur pathol. Anatomie. Bd. XVI. S. 256. 1894.
274. M. Matthes, Über die Wirkung einiger subcutan einverleibter Albumosen auf den tierischen, insonderheit auf den tuberkulös infizierten Organismus. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1894.
275. Derselbe, Über das Zustandekommen der fieberhaften Allgemeinreaktion nach Injektion von Tuberkulin beim tuberkulösen Organismus. Centralbl. f. innere Med. Nr. 16. S. 385. 1895.
276. P. Mauclaire und Barozzi, Tuberculose et traumatisme. Rev. analytique et critique. Revue de la tuberculose. T. 3. Nr. 2. p. 135. 1895.
277. Maximowitsch, Zur Frage über die Dielenverunreinigung der Krankenanstalten mit Mikroben. Wratsch 1894. Nr. 16 ref. in Centralbl. f. Bakt. Bd. XVIII. S. 128.
278. L. Mázotti, Delle alterazioni dell' esofago tuberculose. Rivista clinica. Genuajo. 1885.
279. J. Mendez, Sobre tuberculosis del miocardio. Revista de la sociedad med. argentina. Juli-August 1894. Ref. in Centralbl. f. innere Med. Nr. 7. 1895.
280. Merkel, cit. nach Ollendorf, Heredität der Lungentuberkulose. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. VIII. S. 559. 1884.
281. Mertz, Zwei seltenere Fälle von Meningitis tuberculosa. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 9. 1893.
282. Messner, Über den Durchbruch kalter (tuberkulöser) Abscesse der Thoraxwandung in die Lungen resp. die Bronchien. Münch. med. Wochenschr. Nr. 21. 1893.
283. Metschnikoff, Über die phagocytäre Rolle der Tuberkelriesenzellen. Virchows Arch. Bd. CXIII. S. 63.
284. A. Meyer, Zur Tuberkulose der Cervix uteri. Arch. f. Gyn. Bd. XLV. Heft 3. S. 564. 1894.
285. E. Meyer, Über Ausscheidungstuberkulose der Nieren. Inaug.-Diss. Göttingen 1894. Virchows Arch. Bd. CXLI. S. 414. 1895.
286. F. Migneco, Azione della luce solare sulla virulenza del bacillo tubercolare. Annali d' istituto d' igiene sperimentale della R. univ. di Roma. Vol. V. Fasc. 2. p. 215. 1895.
287. S. Mikulicz, Zur Behandlung der Tuberkulose mit Stauungshyperämie nach Bier. Centralbl. f. Chir. Nr. 12. 1894.
288. K. Möller, Das Verhalten der Schleimdrüsen bei der Kehlkopftuberkulose. Inaug.-Diss. Würzburg 1893.
289. Momidlowsky, Die Indikanausscheidung bei Kindern. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. XXXVI. S. 192.
290. N. Moore, Tuberculous ulceration of large intestine. Transact. of the path. soc. of London. Vol. XLV. p. 81. 1894/95.
291. Morton, Tuberculosis of the Fallopian tubes, uterus and vagina. Transact. of the path. soc. of London. Vol. XLIV. 1893.

292. A. V. Moschowitz, The treatment of pulmonary with cinnamic acid. Med. Record 2. März 1895.

293. A. Müller, Ein Beitrag zur Ätiologie des Lymphosarkoms. Inaug.-Dissert. Zürich 1894.

294. Nahm, Sind Lungenheilanstalten eine Gefahr für die Umgebung? Münchener med. Wochenschr. S. 927. 1895.

295. Nasse, Beiträge zur Kenntnis der Arterientuberkulose. Virchows Arch. Bd. CV. S. 173.

296. Nauwerck, Über den Bau und die Ursachen des Chalazion. Verein f. wissensch. Heilk, Königsberg i. Pr. 31. Okt. 1892.

297. Neumann, Über die Bronchialdrüsentuberkulose und ihre Beziehungen zur Tuberkulose im Kindesalter. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 9—17. 1893.

298. Nietner, Zur Behandlung fiebernder Phthisiker. Charité-Annalen. Jahrg. XIX.

299. T. Nishimura, Über den Cellulose-Gehalt tuberkulöser Organe. Arch. f. Hygiene. Bd. XXI. Heft 1.

300. Nocard, Ulcérations tuberculeuses de l'intestin grêle chez une vache avec foetus tuberculeuse. Un nouveau cas de tuberculose congenitale. Revue de la tuberculose. p. 226. 1895.

301. W. Nolen, Een nieuwe methode van behandeling der exsudative tuberculose peritonitis. Nederl. Tijdschr. v. Geneeskunde. Nr. 23. 1893. Ref. in Centralbl. f. Chirurgie. Nr. 12. 1895.

302. Obermüller, Über Tuberkelbacillenbefunde in der Marktmilch. Hygien. Rundschau. Nr. 19. 1895.

303. C. Ogle, Tubercle of the Ureter. Transact. of the path. Soc. of London. Vol. XLV. p. 128. 1894/95.

304. K. Oppenheimer, Über die Gewichtsverhältnisse des Körpers und der Organe bei Tuberkulösen im jugendlichen Alter. Münchener med. Wochenschr. Nr. 20. S. 467. 1895.

305. Orth, Über käsige Pneumonie. Festschr. der Assistenten Virchows. (G. Reimer.) Berlin 1891.

306. Orthmann, Beitrag zur Kenntnis der primären Eileitertuberkulose. Monatschr. f. Geburtsh. und Gyn. Festschr. f. A. Martin. S. 118. 1895.

307. Derselbe, Über Tuberkulose der weiblichen Brustdrüse mit besonderer Berücksichtigung der Riesenzellenbildung. Virchows Arch. Bd. C. S. 365.

308. N. Ortner, Die Lungentuberkulose als Mischinfektion. Wien und Leipzig (W. Braumüller) 1893.

309. W. Osler, Tuberculous Pericarditis. Amer. Journ. of the med. sciences. Vol. CV. p. 20. 1893.

310. Otto, Über Peripleuritis tuberculosa. Jahrb. f. Kinderheilkunde. Bd. XXXVI. S. 132. 1893.

311. F. Palamidessi, La tuberculosi dei mammiferi nei polli. Ann. d' igiene. sperimentale. Vol. V. p. 227. 1895.

312. Pansini, Einige neue Fälle von Geflügeltuberkulose bei Menschen und Säugetieren. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 35. S. 694. 1894.

313. Derselbe, Contributo all' eziologia della pleuriti. Giorn. internaz. delle scienze med. 1892.

314. De Paoli, Della tuberculosi della parotide. X riunione della soc. Ital. di chir. Cit. nach Sem. méd. p. 477. 1895.

315. A. Pasquale, Die Streptokokken bei der tuberkulösen Infektion. X. internat. Kongr. in Rom. Ref. in Centralbl. f. Bakteriol. und Parasitenk. Bd. XVI. Nr. 3. S. 114. 1894.

316. De Pasquale, Delle varietà di tuberculosi negli animali a sangue freddo. Morgagni. Febr. 1894.

317. Ch. du Pasquier, Contribution à l'étude de la tuberculose rénale. Thèse. Paris (G. Steinheil) 1894.
318. V. Patella, Mikrobische Verunreinigung bei Lungentuberkulose. XI. Internat Kongr. in Rom. Ref. in Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. XVI. Nr. 4. 1894.
319. C. Pauli, Über einen Fall von tuberkulöser Erkrankung des Pericardium bei gleichzeitigem Carcinoma ventriculi. Inaug.-Diss. Halle a. S. 1894.
320. Ch. B. Penrose, Tuberculosis of the Fallopian tubes. Amer. Journ. of the med. sciences. Bd. CVIII. p, 520. 1894.
321. G. Perrando, Sulla resistenza dei bacilli della tuberculosi in alcuni prodotti tubercolari in putrefazione. Rif. med. Vol. XI. Nr. 41. 1895.
322. L. H. Petit, Sur quelques modes peu connus de contagion de la tuberculose par la voie buccale. Revue de la tuberculose. T. II. p. 229. 1894.
323. Petruschky, Tuberkulose und Septikämie. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 14. 1893.
324. Petruschky, Über die fragliche Einwirkung des Tuberkulins auf Streptokokken-Infektionen. Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankh. Bd. XIX. S. 450.
325. Derselbe, Zur Behandlung fiebernder Phthisiker. Charité-Annalen. Bd. XIX.
326. Petri, Versuche über die Verbreitung austeckender Krankheiten, insbesondere der Tuberkulose durch den Eisenbahnverkehr. Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamt. 1893.
327. L. Philippson, Beitrag zur Frage von der Symbiose des Tuberkelbacillus und Leprabacillus. Virchows Arch. Bd. CXXXII. S. 529.
328. B. Panzer, Über. tuberkulöse Stimmbandpolypen. Wien. med. Wochenschr. Nr. 3—5. 1895.
329. Picqué, Tuberculose génitale chez la femme. IX. Congr. franc. de chir. Sem. méd. p. 476. 1895.
330. M. Poncet, De la tuberculose de la verge. III. Congr. pour l'étude de la tuberculose 1893. Le progrès méd. T. XVIII. (2. sér.) p. 38. 1893.
331. Pollák, Über Tuberkulose des Herzmuskels. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XXI. S. 185. 1892.
332. P. Poirière, Le tubercule du sein chez la femme et chez l'homme. Thèse. Paris 1882.
333. Potain, Syphilis et tuberculose pulmonaire. Méd. moderne. T. V. p. 147. 1894.
334. W. Prausnitz, Über die Verbreitung der Tuberkulose durch den Eisenbahnverkehr. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 28. 1894.
335. Proskauer und Beck, Beiträge zur Ernährungsphysiologie des Tuberkelbacillus. Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankh. Bd. XVIII. S. 128. 1894.
336. Prudden und Hodenpyl, The action of dead bacteria on the living human body. New York med. Journ. 6. u. 20. Juni 1891.
337. E. Przewoski, Gastritis tuberculosa. Festschr. für Prof. Brodowsky. Warschau 1893. Ref. in Centralbl. f. allgem. Path. und path. Anat. Bd. V. Nr. 6, S. 270.
338. Ransome, Arthur, Delepine, Sheridan, On the influence of certaine natural agents on the virulence of the Tubercle Bacillus. Paper read before the Royal soc. Mai 1894.
339. v. Recklinghausen, Herztuberkulose. Virchows Arch. Bd. XVI.
340. J. Reinthaler, Über das tuberkulöse Geschwür der Zunge. Inaug.-Diss. München 1892.
341. De Renzi, Influenza del sole nelle infezioni. Rivista clin. e terap. Nr. 6. 1894.
342. Derselbe, Pathogenese, Symptomatologie und Behandlung der Lungenschwindsucht. Wien (A. Hölder) 1894.
343. H. Reerink, Beitrag zur Lehre von der Tuberkulose der weiblichen Brustdrüse. Beiträge z. klin. Chir. Bd. XIII. Nr. 1. S. 49. 1895.

344. Ribbert, Carcinom und Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. Jahrg. 41. Nr. 17. 1894.
345. P. Richter, Histologische Untersuchungen über die Einwirkung der Zimmtsäure auf tuberkulöse Kaninchen. Virchows Arch. Bd. CXXXIII.
346. R. Rieder, Ein Mischfall von Syphilis und Tuberkulose des Mastdarms. Jahrb. der Hamburg. Staatskrankenanstalt. Bd. III. S. 467. 1891/92—1894.
347. G. Riehl, Beiträge zur Kenntnis der Hauttuberkulose. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 31. 1894.
348. v. Rindfleisch, Verhandl. der Gesellsch. deutscher Naturf. und Ärzte in Bremen. (Diskussion.) 2. Teil. S. 191.
349. Derselbe, Zum Nachweis der Tuberkelbacillen im Sputum. Deutsche med. Wochenschrift. Nr. 48. S. 810. 1895.
350. E. Rohlff, Beitrag zur Frage von der Erblichkeit der Tuberkulose. Inaug.-Dissert. Kiel 1885.
351. Rosenblatt, Die Lungenkrankheiten in der Schweiz. Deutsche Vierteljahrsschr. f. öffentl. Gesundheitspflege. Bd. XXVI. Heft 2. S. 292.
352. Roth, Über das Vorkommen von Tuberkelbacillen in der Butter. Korresp.-Bl. für Schweizer Ärzte. Bd. XXIV. Nr. 17. S. 521. 1894.
353. Rotmann, Zur Behandlung der Lungentuberkulose mit Essentia menthae nach Carasso. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. XVIII. S. 436.
354. Sabrazès et Mangour, Phlegmasia alba dolens à bacilles de Koch. Journ. de méd. de Bordeaux. 1. Avril 1894.
355. Sacaze, Amygdalite lacunaire caséeuse de nature tuberculeuse. (Foyer primitiv.) Arch. gén. de thérap. Dec. 1893.
356. F. Salzer, Ein Beitrag zur Kenntnis der Tuberkulose der Thränendrüse. v. Graefes Arch. Bd. XL. S. 197.
357. Samelsohn, Über sogen. abgeschwächte Iristuberkulose. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 31. Jahrg. Ber. über die 23. Versamml. d. ophth. Gesellsch. Heidelberg 1893. Ausserordentl. Beilageheft.
358. Sanchez-Toledo, Arch. de méd. expér. T. 1. p. 503. 1889. Cit. nach Gärtner.
359. Sander, Über das Wachstum von Tuberkelbacillen auf pflanzlichen Nährböden. Arch. f. Hygiene. Bd. XVI. S. 338.
360. Sarwey, Ein Fall von spätgeborener Missgeburt mit kongenitaler Tuberkulose. Arch. f. Gyn. 43. Bd. S. 162. 1892.
361. F. Schilling, Über die Beziehung der Meningitis tuberculosa zu Traumen des Schädels. Münch. med. Wochenschr. Nr. 46. 1895.
362. E. Schlenker, Beiträge zur Lehre von der menschlichen Tuberkulose. 1. Über die Häufigkeit tuberkulöser Veränderungen in menschlichen Leichen. 2. Über die Tuberkulose als Ursache pleuritischer Adhäsionen bei anscheinend nicht Tuberkulösen. 3. Untersuchungen über die Tuberkulose der Halsdrüsen, besonders über ihre Beziehungen zur Tuberkulose der Tonsillen. Inaug.-Diss. Zürich 1893, und Virchows Arch. Bd. CXXXIV. 1893.
363. H. Schmaus, Über das Verhalten der elastischen Fasern in tuberkulösen Lungenherden. Verhandl. des 13. Kongr. f. innere Med. Wiesbaden 1895.
364. Schmaus und N. Uschinsky, Über den Verlauf der Impftuberkulose bei Einwirkung von Alkalialbuminat. Virchows Arch. Bd. CXXXVI. S. 264. 1894.
365. Schmorl und Birch-Hirschfeld, Übergang von Tuberkelbacillen aus dem mütterlichen Blut auf die Frucht. Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. Bd. IX. S. 428.
366. Schmorl und Kockel, Die Tuberkulose der menschlichen Placenta und ihre Beziehungen zur fötalen Tuberkulose. Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. Bd. XVI. Heft 2. S. 313.
367. W. Scholz, Über einen Fall von Tuberkulose der Schleimhaut der Oberlippe. Inaug.-Diss. Würzburg 1894.

368. L. Schröder, Über einen Fall von Tuberculosis cutis im Anschluss an Bubo suppurativus nach Ulcus molle. Inaug.-Diss. Bonn 1894.

369. v. Schrön, Über die Genesis der Mikroorganismen und ihrer Sekretionsprodukte. Vortrag auf dem 11. Internat. med. Kongr. in Rom 1894. Ref. v. Sanarelli in Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. XVI. S. 358.

370. K. Schuchardt, Über die Reiskörperbildungen in Sehnenscheiden und Gelenken. Virchows Arch. Bd. CXIV. S. 200. 1888.

371. Derselbe, Tuberkulose und Syphilis der Sehnenscheiden. Beiträge zur Kenntnis der fibrinoiden Entartung des Bindegewebes. Virchows Arch. Bd. CXXXV. Heft 3. S. 394. 1894.

372. Derselbe, Die Übertragbarkeit der Tuberkulose auf dem Wege des geschlechtlichen Verkehrs. v. Langenbecks Arch. Bd. XLIV. Heft 2, und Verhandl. d. 21. Chir.-Kongr. Auto-Ref. in Centralbl. f. Chir. Nr. 32. Beil.

373. A. Selenkow, Kasuistische Mitteilungen aus dem ausserstädtischen Hospital. St. Petersburger med. Wochenschr. Nr. 49. S. 491. 1884.

374. Semmer, Über die Morphologie des Tuberkel- und Rotzbacillus und den Ursprung der pathogenen Schizomyceten. Deutsch. Zeitschr. f. Tiermed. Bd. XXI. S. 212.

375. M. Sergent, La bile et la bacille de Koch, la tuberculose des voies biliaires. Soc. de biol. Sem. méd. p. 212. 1895.

376. M. Simmonds, Beiträge zur Statistik und Anatomie der Tuberkulose. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XXVII. S. 448.

377. A. Sippel, Beitrag zur primären Genitaltuberkulose des Weibes nebst Bemerkungen zur Bauchfelltuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 52. S. 974. 1894.

378. Sirena und Pernice, Gazetta degli ospitali 1887. Cit. Zieglers Beitr. Vol. XVI. p. 274.

379. G. Sourdille, Retrécissement tuberculeuse du rectum à forme cylindrique et annulaire. Bull. de la soc. anat. de Paris. p. 996. 1894.

380. F. Spano, Recherches bactériologiques sur le sperme d'individus affectés de tuberculose d'autres organes que les organes génito-urinaires. Revue de la tuberculose. T. I. Nr. 4. 1893. Trad. de la Gazetta degli ospitali 1893.

381. Spengler, Pankreatinverdauung des Sputums zum Sedimentieren des Tuberkelbacillen. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 15. 1895.

382. Derselbe, Zur Bronchialtuberkulose der Kinder. Zeitsch. f. Hygiene und Infektionskrankh. Bd. XIII. S. 347. 1894.

383. Derselbe, Über Lungentuberkulose und bei ihr vorkommende Mischinfektionen. Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankh. Bd. XVIII. S. 343. 1894.

384. J. C. Sprae, Zur Frage der Infektiosität der Tuberkulose. Internat. klin. Rundschau. Jahrg. VIII. Nr. 28. S. 1020. 1894.

385. E. G. Ssalistscheff, Ein Fall von tuberkulöser Erkrankung des männlichen Gliedes. Zieglers Beitr. z. path. Anat. Bd. XV. S. 375. 1894.

386. N. Stchégoleff, Recherches expérimentales sur l'influence de la laparotomie sur la peritonite tuberculeuse. Arch. de méd. expér. et d'anat. pathologique. T. VI. p. 649. 1894.

387. Steffen, Beiträge zur Indikanausscheidung bei Kindern. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. XXXIV. S. 18.

388. C. Stein und G. Erbmann, Zur Frage der Leukocytose bei tuberkulösen Prozessen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. LVI. S. 323. 1895.

389. P. Steinhauser, Über Lupuscarcinom. Beiträge zur klin. Chir. Bd. XII. S. 501. 1894.

390. Sterling, Ein Beitrag zum Nachweis des Tuberkelbacillus im Sputum. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. XVII. S. 874.

391. O. Strauer, Systematische Blutuntersuchungen bei Schwindsüchtigen und Krebskranken. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XXIV. S. 295. 1894.

392. Stschastny, Über Beziehungen der Tuberkelbacillen zu den Zellen. Virchows Arch. Bd. CXV. S. 108.
393. L. v. Stubenrauch, Über einen Fall von tuberkulöser Parotitis. v. Langenbecks Arch. f. klin. Chir. Bd. XLVII. Heft 1. S. 26.
394. Fr. Strassmann, Über Tuberkulose der Tonsillen. Virchows Arch. Bd. XCVI. S. 319.
395. J. Strauss, Sur l'histogenèse de la tuberculose. Rêvue de la tuberculose. T. I. 1893.
396. Derselbe, La tuberculose et son bacille. 884 p. Paris (Rueff & Cie.) 1895.
397. Derselbe, Sur la présence du bacille de la tuberculose dans les cavités nasales de l'homme sain. Revue de la tuberculose. T. II. p. 198. 1894.
398. J. Strauss et Gamaleia, Contribution à l'étude du poison tuberculeux. Arch. de méd. expér. p. 705. 1891.
399. Tangl, Über die Ätiologie des Chalazion. Zieglers Beiträge zur path. Anat. Bd. IX. 1891.
400. Tenderich, Über die Tuberkulose der Hernien. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. XLI. S. 220. 1895.
401. Tillaux, Sur un cas de retrécissement du rectum de cause de probablement tuberculeuse. Méd. moderne. Nr. 38. 1894.
402. E. Thiercelin et P. Londe, Deux nouveaux cas de tuberculose congénitale. Méd. moderne. Nr. 32. 1893.
403. Ch. Thorel, Beitrag zur Kasuistik der tuberkulösen Geschwüre des Nierenbeckens. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. LV. S. 449.
404. Tripier, L'endocardite tuberculeuse. Arch. de méd. expér. 1890.
405. Tschistowitsch, Tuberkulöse, nach aussen durchbrochene Kaverne. Bakteriologische Untersuchung des aus der Fistel ausfliessenden Eiters. Berliner klin. Wochenschr. Nr. 20 u. 21. 1892.
406. N. Tschistowitsch, Contribution à l'étude de la tuberculose intestinale chez l'homme. Ann. de l'Institut Pasteur. Nr. 5. p. 209. 1889.
407. Tommasoli, Über die Beziehungen zwischen Tuberkulose und Hautkrankheiten. Derm. Zeitschr. Herausgeg. von Lassar. S. 309. 1895.
408. K. Thue, Bidrag til Pleuriteus aetiologi. Norsk magaz. f. laegevidensk. Nr. 3. Suppl. 1895. Ref. in Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. XVIII. S. 451.
409. Tusseau, De l'étiologie de la tuberculose des amygdales et de son traitement. Lyon méd. Nr. 16. 1894.
410. Verchère; Des portes d'entrée de la tuberculose. Thèse. Paris 1884.
411. Vignal, Semaine méd. p. 312. 1891. Cit. nach Gärtner.
412. E. Villard, Rapports de la tuberculose génitale chez l'homme avec les autres manifestations tuberculeuses. Thèse. Lyon 1893.
413. H. Vincent, Sur les microbes existants à la surface des pièces de monnaie. Revue d'hygiène. Nr. 8. 1895.
414. W. Vissmann, Wirkung toter Tuberkelbacillen auf den tierischen Organismus. Virchows Arch. Bd. CXXIX. S. 163.
415. Voûte, Quelques rémarques sur la coincidence de l'indicanurie et de la tuberculose chez les enfants. Revue mens. des maladies de l'enfance. Févr. 1893.
416. Waldeyer, Tuberkulose des Myocardiums und Gehirns. Virchows Arch. Bd. XXXV. S. 218.
417. H. Walther, Eine Kontrolluntersuchung der Janischen Arbeit: „Über das Vorkommen von Tuberkelbacillen im gesunden Genitalapparat bei Lungenschwindsucht." Zieglers Beitr. z. path. Anat. Bd. XVI. S. 274. 1894.
418. Wätzoldt, Pseudoleukämie oder chronische Miliartuberkulose. Centralbl. f. klin. Med. Nr. 45. S. 809. 1890.

419. A. Wassermann, Beitrag zur Lehre von der Tuberkulose im frühesten Kindesalter. Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankh. Bd. XVII. Heft 2. S. 343.
420. Weigert, Zur Theorie der tuberkulösen Riesenzellen. Deutsche med. Wochenschr. S. 599. 1885.
421. Derselbe, Über Metschnikoffs Theorie der tuberkulösen Riesenzellen. Fortschr. d. Med. S. 809. 1888.
422. Derselbe, Zur Lehre von der Tuberkulose und von verwandten Erkrankungen. Virchows Arch. Bd. LXXVII. S. 293.
423. Derselbe, Über Venentuberkel und ihre Beziehungen zur tuberkulösen Blutinfektion. Virchows Arch. Bd. LXXXVIII. S. 307.
424. Derselbe, Ausgedehnte umschriebene Miliartuberkulose in grossen, offenen Lungenarterienästen. Virchows Arch. Bd. CIV. S. 31.
425. Weichselbaum, Über Tuberkulose des Ösophagus. Wiener med. Wochenschr. Nr. 5, 7. 1884.
426. Weishaupt, Über das Verhältnis von Pseudoleukämie und Tuberkulose. Inaug.-Diss. Tübingen 1891.
427. L. Weiss, Zur Pathogenese des Chalazion. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XXIX. S. 206. 1891.
428. A. Welcker, Über die phagocytäre Rolle der Riesenzelle bei der Tuberkulose. Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. Bd. XVIII. Heft 3. S. 534. 1895.
429. E. Westermayer, Beitrag zur Vererbung der Tuberkulose. Inaug.-Diss. Erlangen 1893, und Sitzungsber. d. phys.-med. Soc. Erlangen. 6. März 1893.
430. L. Wick, Die Verbreitung der Lungenschwindsucht in Wien. Wien. klin. Wochenschr. 1895.
431. Derselbe, Ein Fall von Hodentuberkulose mit Auftreten subcutaner Granulationsgeschwülste. Wien. med. Wochenschr. Nr. 21, 22. 1895.
432. M. Wickham, Tuberculose du fourreau de la verge. Soc. franç. de Derm. et de Syph. Semaine méd. p. 173. 1895.
433. J. W. Williams, Tuberculosis of the female generative organs. John Hopk. Hosp. Rep. Vol. III. 1892.
434. M. Wolff, Über Vererbung von Infektionskrankheiten. Festschrift, Rud. Virchow gewidmet. Bd. III. S. 155.
435. v. Wunschheim, Die Lungentuberkulose als Mischinfektion. Prag. med. Wochenschr. 1895.
436. Derselbe, Zur Frage der Gewinnung von Reinkulturen der Tuberkelbacillen aus der menschlichen Leiche. Prag. med. Wochenschr. Nr. 25. 1892.
437. W. Wyatt, A case of lingual ulcer. Transact. of the path. soc. of London. Vol. XLIV. p. 58. 1893.
438. Yersin, Étude sur le développement du tubercule expérimental. Ann. de l'Institut Pasteur. p. 245. 1888.
439. Zacharbekow, Zur Bakteriologie der Petersburger Milch. Wratsch. Nr. 13. 1895. Ref. in Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. XVIII. S. 129.
440. Zagari, Über den Durchgang des tuberkulösen Virus durch die Verdauungswege des Hundes. Cit. nach De Renzi.
441. K. Zenker, Beitrag zur Ätiologie und Kasuistik der Tuberkulose der Speiseröhre. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. LV. S. 405. 1895.
442. Ziegler, Über die Herkunft der Tuberkelelemente. Würzburg 1875.
443. W. Zimmermann, Über einen Fall von Keratitis parenchymatosa tuberculosa. v. Graefes Arch. f. Ophth. Bd. XLI. S. 215. 1895.
444. W. Zinn, Ein Fall von Fütterungstuberkulose bei einem erwachsenen Menschen mit Ausgang in Miliartuberkulose. Münch. med. Wochenschr. Nr. 37. S. 856. 1895.

I. Kapitel.

Der Tuberkelbacillus.

a) Morphologie, Biologie und Chemismus des Tuberkelbacillus.

Seit der Entdeckung des Tuberkelbacillus durch Robert Koch war man gewohnt, sich denselben als ein schlankes, ziemlich langes und dünnes, oft „fiedelbogenförmig" gekrümmtes und bisweilen von zahlreichen helleren, schwer färbbaren Lücken durchsetztes Stäbchen vorzustellen. Neuere Forschungen über die Morphologie des Tuberkelbacillus haben indessen ergeben, dass dessen Bau durchaus kein so einfacher ist, ja selbst seine Zugehörigkeit zu den monomorphen Schizomyceten, also zu den Bakterien im engeren Sinne, ist mehrfach bezweifelt worden[1]).

Schon im Jahre 1887 hatte Babes (20) gezeigt, dass in älteren Kulturen die Tuberkelbacillen bald ihre intensive Färbbarkeit nach Ehrlich verlieren und dann leicht mittelst konzentrierter Methylenblaulösung gefärbt werden können, wobei die von Koch seinerzeit als Sporen gedeuteten helleren Stellen ungefärbt bleiben, während ganz regelmässig an den Enden und bei längeren Bacillen auch in der Mitte der Stäbchen runde, oft den Durchmesser der Bacillen übertreffende Kügelchen schwärzlich oder schwarz-violett gefärbt erscheinen. Schon 1882 hatte derselbe Forscher eine zuweilen vorkommende Verzweigung der Tuberkelbacillen und 1887 die metachromatischen Körperchen derselben gesehen und abgebildet, worauf er in einer neuerlichen Abhandlung hinweist (19). Indessen glaubt er die Stellung und Zugehörigkeit der Tuberkelbacillen zum System der Bakterien durch das Vorkommen von Faden- und Zweigbildungen nicht erschüttert, da derartige Erscheinungen auch bei zahlreichen anderen Bacillen (namentlich auch den Leprabacillen) vorkommen. Er nimmt an, dass die Zweigbildung ähnlich wie die Fadenbildung auf dem Umstande beruht, dass die Bildung getrennter Individuen in irgend einer Weise behindert ist. Die Zweigbildung im speziellen hänge noch mit einer Veränderung der Theilungsrichtung oder aber mit der Sporenbildung zusammen.

Auch Metschnikoff und Mafucci hatten in den Kulturen des Tuberkelbacillus unter bestimmten Umständen eigentümlich dichotomisch verzweigte und keulenförmige, oftmals langfadenförmige Gebilde gesehen und ersterer hatte schon die Behauptung aufgestellt, „dass der Tuberkelparasit, (wie die meisten übrigen Bacillen) nicht ein Endstadium, sondern nur einen Zustand in dem Entwickelungscyklus eines Fadenbakteriums

1) Wir haben deshalb auch den Tuberkelbacillus in Anschluss an K. Lehmann unter die Gruppe der Mykobakterien eingereiht. Die Herausgeber.

repräsentiert." Mit Rücksicht auf die Derbheit der Membran hatte Metschnikoff den Tuberkulose-Erreger in die Untergattung „Sclerothrix" klassifiziert. Fischel (124) konnte diese Befunde durchaus bestätigen und erweitern. Sowohl in frischen wie in gefärbten Präparaten von Vogel- und Säugetiertuberkulose gelang es ihm, längere Fäden nachzuweisen, welche meist senkrecht, bisweilen im spitzen Winkel vom Hauptstamm abgehende kurze Astbildungen zeigten. Bei der Hühnertuberkulose speziell waren häufig trommelschlägelförmige Gebilde wahrnehmbar, in deren Protoplasmaleib äusserst kleine runde oder ovale, hellglänzende, an sehr verkleinerte Milzbrandsporen erinnernde Gebilde zu sehen waren. Eine Färbung derselben gelang nicht. Fischel möchte dieselben als Gonidienbildung auffassen. Auf Grund dieser Befunde nimmt er an, dass der Tuberkelbacillus so, wie wir ihn gewöhnlich sehen, die parasitische Form eines ursprünglich saprophytisch vorkommenden, verzweigte Fäden bildenden (pleomorphen) Mikroorganismus ist. Dass wir gewöhnlich nur Stäbchenformen finden, ist z. T. in der Präparationsweise begründet. Die in der makroskopischen Wuchsform z. T. vorhandene grosse Ähnlicheit mit Aktinomyceskulturen, sowie der Umstand, dass den in den Kulturen des Tuberkuloseerregers nachgewiesenen Bildungen ähnliche mikroskopische Gebilde auch in den Kulturen des Aktinomycespilzes gefunden wurden, legen die Vermutung verwandtschaftlicher Beziehungen zwischen den Mikroorganismen der Tuberkulose und dem Aktinomycespilz nahe. Im Gegensatz zu Mafucci konnte Fischel die pleomorphen Formen auch in relativ jungen Kulturen auffinden.

Hayo Bruns (59) beschrieb pleomorphe Formen in zwei 5—6 Monate alten Kulturen von Tuberkelbacillen. Dieselben stammten sicher von menschlicher Tuberkulose und waren gleichzeitig mit einer Reihe anderer Kulturen angelegt worden, die keine Spur von Pleomorphie aufwiesen, Alle diese Kulturen hatten stets bei 37—37,5° C. gestanden. Bei einer Färbung der Präparate mit Karbolfuchsin und Nachbehandlung mit 20% Salpetersäure und Alkohol widerstanden die pleomorphen Formen stets der Entfärbung. Es fanden sich zunächst Stäbchen, die von zahlreichen helleren Lücken durchsetzt waren, wie man solche oft im Sputum findet, dann lange fadenförmige Exemplare und solche mit einer oder mehreren knopfartigen Anschwellungen, welche die Sporenreaktion von Neisser gaben, aber schon durch zehn Minuten langes Erhitzen auf 80° C. abgetötet wurden. Sehr häufig waren knollenförmige Verdickungen an einem oder an den beiden Enden der Fäden; endlich wurden zahlreiche verzweigte Formen beobachtet, bei welchen die kleineren, gleichfalls oft kolbenförmigen Ästchen fast stets unter einem Winkel von 80—90° abgingen. Dass es sich dabei wirklich um Tuberkelbacillen handelt, schliesst dieser

Autor aus der Säurebeständigkeit dieser Gebilde. Dagegen konnte Bruns nicht mit absoluter Sicherheit an seinen Präparaten entscheiden, ob es sich um echte Verzweigungen oder um winklige Aneinanderlagerungen von einzelnen Individuen handelte. Da er die gefundenen Formen als Involutionsformen ansprach, so untersuchte er zunächst eine grosse Anzahl von alten (teilweise bis zu 2$^{7}/_{12}$ Jahren alten) Kulturen, ohne jemals pleomorphe Gestalten unter ihnen zu finden. Auch durch absichtliche Austrocknung der Nährböden, auf denen die Bakterien gediehen waren, konnten nur Degenerationsformen erzeugt werden, welche sich gegen Salpetersäure nicht mehr beständig erwiesen, jedoch niemals pleomorphe Formen. Bruns schliesst sich der Ansicht von Hansen an „dass gewisse Arten der Involution analog den pleomorphen Wuchsformen verschiedener höher entwickelter Organismen mit zur normalen Entwickelung der Bakterien gehören" und glaubt wie Fischel, „dass es sich hierbei um die saprophytische Wuchsform eines höher stehenden Lebewesens handelt, das als Parasit im Tierkörper in Stäbchenform erscheint. Professor Graf zu Solms-Laubach, welcher die Präparate von Bruns einer Durchsicht unterzog, ist der Ansicht, dass die Art der Verzweigung derjenigen der Nostaceen, einer den Cladothrixarten nahestehenden Gruppe, am meisten entsprächen. Das schon früher von den obenerwähnten Autoren beobachtete häufige Vorkommen von pleomorphen Formen bei den Bacillen der Geflügeltuberkulose kann Verfasser bestätigen und erklärte diese Thatsache folgendermassen: „Infolge der fortwährend gleichen Ernährungsbedingungen haben sich die Erreger der menschlichen Tuberkulose so sehr den Verhältnissen angepasst, die sie als Parasiten finden, dass sie nur mit grosser Mühe dazu zu bringen sind, ihre ursprüngliche saprophytische Gestalt wieder anzunehmen. Dagegen mag bei den Bacillen der Geflügeltuberkulose, vielleicht infolge der höheren Temperatur, der sie bei den von ihnen bewohnten Tieren ausgesetzt sind, die Anpassung noch nicht eine so vollständige sein, sodass es leichter gelingt, sie auch in ihrer saprophytischen Gestalt zu züchten."

Merkwürdigerweise berichtet Verfasser nicht darüber, ob die pleomorphen Formen noch auf andere Nährböden übertragbar waren und in welcher Weise sie dort wuchsen.

Anschliessend und Bezug nehmend auf die Mitteilungen von Metschnikoff, Mafucci und Fischel berichtet Coppen Jones (89) über seine Beobachtungen an Tuberkulose-Kulturen, die er mit Hülfe besonderer Präparationsverfahren machte. Da die gewöhnliche Ausstrichmethode ungenügende Resultate giebt, so unterwarf er die von 3—4 Monate alten Kulturen entnommenen Stückchen einer ausgiebigen Maceration, wo-

für sich nach seinen Erfahren am besten der Ranviersche Drittelalkohol eignet. „In solchen Fällen sieht man sofort, dass die ganze Masse aus einem Filzwerk von Bacillen und kürzeren oder längeren Fäden besteht; bisweilen scheint es, als wären sie mit einer klaren homogenen Substanz erfüllt, bisweilen zeigen sie stark licktbrechende Körner, die die ganze Breite des Fadens ausfüllen.“ Zahlreiche Fäden sind mit Ästen und Zweigen besetzt, von kleinsten Knospen bis zu langen Ästen mit sekundärer Verzweigung. Häufig lassen sich helle Vakuolen des Hauptstammes eine Strecke weit in die Zweige hinein verfolgen, zum Beweis dafür, dass es sich um eine echte Verzweigung und nicht um eine winklige Aneinanderlagerung von Stäbchen resp. Fäden handelt, was Bruns (59) nicht mit aller Sicherheit ausschliessen konnte. Die Grösse der Vakuolen kann gleich oder geringer sein als der Durchmesser der Fäden, oder sie kann sogar beträchtlicher sein und die Wand dann ampullär auftreiben. Als Degenerationserscheinungen vermag Coppen Jones diese Vakuolenbildung nicht aufzufassen, er verweist auf die ganz analogen Erscheinungen bei den Mycelfäden der höheren Pilze. Junge Kulturen zeigten stets nur Stäbchen, und erst mit dem zunehmenden Alter derselben stellten sich die Fäden und verzweigten Formen ein. Noch auf einem anderen Wege suchte Verfasser die Morphologie dieser Gebilde zu klären und zwar dadurch, dass er Kulturstückchen in Paraffin einbettete und senkrecht zur Wachstumsfläche schnitt. Auch hierbei zeigten sich lange, manchmal verzweigte Fäden, welche senkrecht von der Agaroberfläche in die Höhe ragten. Sehr häufig fanden sich ausser den Vakuolen in den Stäbchen und Fäden eingelagert runde, ovale oder walzenförmige Gebilde, welche sich durch ihre dunkle Farbe und ihre grosse Widerstandsfähigkeit gegenüber Säuren auszeichneten. Sie gaben also die sogen. Neissersche Sporenreaktion und Verfasser ist auch geneigt, dieselben für Sporen zu halten. Endlich bespricht Coppen Jones die Gebilde, die er im Jahr vorher (Zeitschr. f. Bakt. u. Parasitenk. XIII. 21/22) als „einen neuen, bei Tuberkulose häufigen Fadenpilz“ beschrieben hatte. Es sind dies im tuberkulösen Sputum häufig zu beobachtende, keulenförmige Gebilde und Verfasser war vorübergehend der Anschauung, dass diese die gleichen Beziehungen zum Tuberkelpilz haben könnten, wie die analogen Gebilde bei Aktinomykose zum Mycel dieses Pilzes. Auf Grund eingehender vergleichender Untersuchungen kommt er aber nun zum Schluss, dass es sich sowohl beim Tuberkelbacillus wie beim Aktinomyces nicht um ein organisiertes Gebilde handle, sondern dass „diese Keulenbildungen anorganischen Ursprungs und das Resultat gewisser chemischer Reaktionen zwischen dem Organismus und seiner Umgebung sind.“ Mehrfach traf er dieselben auch als dichte Ablagerungen in zahllosen Exemplaren um Netzwerke von elasti-

schen Fasern aus Kaverneninhalt. Ebenso wie bei den Aktinomyceskeulen liess sich auch hier häufig deutliche Schichtung erkennen.

Verf. charakterisiert demnach den Tuberkelpilz folgendermassen:

1. In den Geweben und Sekreten kommt derselbe hauptsächlich als kürzeres oder längeres Stäbchen vor, das sich durch Querteilung fortpflanzt.

2. Mitunter in den Sekreten und immer in den älteren Agarkulturen erscheinen fadenähnliche Formen, welche a) nicht septiert sind und zu gleich b) wahre Verzweigungen besitzen.

3. Diese fadengleichen Formen kommen nur auf der Oberfläche der Nährböden vor. In der Tiefe wie in den Geweben (Stellen, wo die Sauerstoffzufuhr behindert ist) findet man nur Kurzstäbchen.

4. Die Stäbchen enthalten keine derartigen Sporen, wie wir sie bei anderen Bacillen treffen, aber in den Stäbchen sowohl wie in den Fäden kommen Gebilde vor, welche viele der physikalischen Eigenschaften von Sporen besitzen, sich aber in verschiedener Weise von den typischen Endosporen der Bacillen unterscheiden.

5. Unter gewissen Umständen entstehen in engster Nachbarschaft mit den Tuberkelbacillen gewisse Gebilde, welche dieselben Struktureigenschaften und Zusammensetzung haben wie die „Kolben" des Aktinomycespilzes.

Auf Grund der Kulturähnlichkeit und der Übereinstimmung in ihren pathogenen Wirkungen, glaubt Coppen Jones, dass wir berechtigt sind, den Tuberkelpilz und den Aktinomyces als einander nahestehende einzellige, verzweigte Fadenpilze und nicht als Schizomyceten im engeren Sinne des Wortes anzusehen. Die gelegentliche Bildung eines Mycels beim Tuberkelbacillus auf unseren Nährböden ist nach seiner Ansicht als eine atavistische Erscheinung aufzufassen oder „als ein Bestreben seitens dieser Organismen ihren Entwickelungscyklus zu vollenden". Auch Semmer (374) sah in alten Tuberkelbacillenkulturen auf Kartoffeln, die im Thermostaten bei bedeutenden Temperaturschwankungen gewachsen waren, dichotomisch verzweigte, lange verfilzte Fäden, deren Dicke bedeutender war als die der gewöhnlichen Tuberkelbacillen und die Dicke der Milzbrandbacillen im Blute erreichte. Auch auf alten Bouillonkulturen sah er bei niederen Temperaturen solche verfilzte lange Fäden, häufig mit unregelmässigen blasigen und kolbigen Anschwellungen besetzt. Auch dieser Forscher hält demnach die Fadenform für die vollkommene Entwickelungsstufe des Tuberkelbacillus, der auch bei niederen Temperaturen saprophytisch wächst, während die im menschlichen und tierischen Körper vorkommenden kurzen kleinen Bacillen nur den veränderten Verhältnissen angepasste Zwischenstufen dieses Pilzes bilden.

Welcker (428) fand in den bei höherer Temperatur gezüchteten Hühnertuberkulosekulturen den Angaben und Abbildungen Mafuccis entsprechende Bilder. Überall fanden sich die knospenden und keulenförmig am Ende aufgetriebenen Bacillenformen ziemlich häufig vor.

Auch in den bei 37° C. gezüchteten (Vogel)-Tuberkulosekulturen traten schon deutlich kolbenartige Auftreibungen der Bacillen nach zwei Monaten auf, freilich war die Zahl dieser im Präparat vorhandenen Formvariationen dann nur eine geringe, sie steigerte sich aber nach viermonatlichem Aufenthalt der Kulturen bei 37° C. Noch ältere bei dieser Temperatur gehaltene Kulturen liessen einen auffallenden Unterschied von einer bei 42,6° C. gewachsenen Kultur überhaupt nicht erkennen. Die Kulturen der Säugetiertuberkulose, welche auf schrägem Glycerinagar bei 37° C. gezüchtet waren, zeigten nach dreimonatlichem Wachstum längere fadenähnliche Formen mit vereinzelten nur kleinen Knospungen, aber ohne ausgesprochene Keulenbildung.

Eine ganz vereinzelte Stellung nimmt vorläufig v. Schrön (369) mit seinen Beobachtungen ein. Auf Grund seiner nach eigenen Methoden über die Entwickelung der Mikroorganismen gemachten Studien ist er zu folgenden Resultaten gelangt:

Er unterscheidet zwei Klassen von Bakterien, die eine mit, die andere ohne Sporen; den ersteren giebt er den Namen sporifizierte Bacillen, die zweiten benennt er „Schläuche“ (otricoli). In den Kulturen wechseln beide Erscheinungsformen mit einander ab. Am Rande der Schläuche befindet sich ein Kranz glänzender Ringe. Der ganze Körper des Tuberkelbacillus besteht aus rundlichen Körperchen; die alten Bacillen sind mit einer Zone von gleichartigem Aussehen umgeben.

Bei den Sporen lässt sich eine autochthone Bewegung beobachten, ohne dass für dieselbe bestimmte Organe nachgewiesen werden könnten. Ausser der Sporenbildung und der Teilung nimmt dieser Autor noch andere Entwickelungsarten von Mikroorganismen an, unter denen besonders zwei hervorzuheben sind: Bei der einen schwillt die Spore bedeutend an, während in ihrem Innern mehrere glänzende Körnchen zum Vorschein kommen, „welche sich in Bacillenhaufen verlängern“. Schliesslich platzt die Spore und die Bacillen werden frei. Bei dem anderen Entwickelungsmodus nimmt der ganze Schlauch (asporogener Bacillus) an Umfang zu, und die neuen Bacillen gehen in seinem Innern aus speziellen Körnchen hervor, bis auch dieser platzt und die jungen Bacillen frei macht. An fast allen lebenden Mikroorganismen nimmt Schrön vier Sekretionsphasen wahr; wenige zeigen nur drei. In der ersten Phase handelt es sich um seröse Sekretion, in der zweiten um Bildung von Gas, in der dritten um Erzeugung von Albuminoidsubstanzen (Körnchen oder Tropfen), in der vierten um Bildung von Krystallen. In der in der letzten Lebensphase der Mikroorganismen vorkommenden Krystallbildung sieht Schrön eine besonders charakteristische Erscheinung. Durch Messung der Winkel dieser Krystalle lässt sich nämlich die Art der Bakterien, von denen sie stammen, sicher konstatieren, auch bei in dem gleichen System krystallisirenden Formen. Aus dem Tuberkelbacillus entstehen Rhomben, deren Winkel 90° C. nahe kommen, ohne sie zu erreichen. Die Krystalle sind in den inneren Organen der Leiche zu finden, auch nachdem die Bakterien selbst verschwunden sind. Aus ihrer Gestalt lassen sich sichere Anhaltspunkte für die Diagnose der Infektion gewinnen. Indem Verf. den Mechanismus dieser „organischen Krystallbildung“ mikroskopisch beobachtete, fand er, dass die Krystalle sich aus einem Haufen einer von dem dritten Sekretionsstadium stammenden organischen Substanz entwickeln. Zunächst kommt eine Ecke zum Vorschein, welche 2—3 Wochen dauern kann, darauf zeigt sich die der Diagonale entsprechende Ecke, bis aus der vorschreitenden Verlängerung der Seiten dieser Ecken alle übrigen hervorgehen. Das Merkwürdigste aber ist, dass nach Schrön diesen Krystallen Eigenbewegung zukommt. Anfangs sind sie weiss und durchsichtig, aber allmählich werden sie schmutzigbraun und schliesslich sogar schwarz und so sind sie auch im Organismus wieder anzutreffen.

Der Verf. ist der Meinung, dass die Gegenwart dieser Krystalle zu dem Melanin und den braunen Lungenpigmenten, welche mit den phthisiogenen Prozessen Hand in Hand gehen, in Beziehung stehen.

Jedenfalls bleibt eine Bestätigung dieser höchst eigentümlichen und zum Teil doch etwas phantastischen Befunde von autoritativer Seite abzuwarten, bis wir dieselben als wissenschaftlich gesicherte Thatsachen registrieren können.

Die künstliche Kultur des Tuberkelbacillus wird im allgemeinen noch immer ebenso angelegt, wie Koch seinerzeit gelehrt hat, nur dass statt des Blutserums gewöhnlich das von Nocard und Roux empfohlene Glycerinagar verwendet wird. Als geeigneten Ausgangspunkt zur Züchtung des Tuberkelbacillus aus der menschlichen Leiche wählte v. Wunschheim (435) die leicht unter aseptischen Kautelen zu entnehmenden Knötchen bei tuberkulöser Basilarmeningitis, welche am leichtesten eine Reinkultur liefern, obgleich Babes (21) auch diese gelegentlich durch Eitermikroben verunreinigt fand. Kràl (225) empfiehlt seinen ursprünglich für die Isolierung des Neisserschen Gonokokkus hergestellten Nährboden für die Züchtung des Tuberkelbacillus. Dieser Nährboden wird folgendermassen hergestellt: 20 g Agar werden nach Quellung im Dampftopf bei 100° C. in 650 g ohne Kochsalz bereiteter Bouillon in 1—1½ Stunden gelöst und nach Abkühlung auf 55° C. und Zusatz von 5 % Glycerin, 1 % Saccharose (Kandiszucker), 2,5 g Kochsalz und 350 g Rinderblutserum ¾ Stunden bei 100° im Dampftopf gelassen. Hierauf werden die das klare Substrat wabenartig umschliessenden, koagulierten, gelben Serumeiweisskörper mehrfach durchschnitten, dann ersteres filtriert und abgefüllt.

Auch auf pflanzlichen Nährböden ist der Tuberkelbacillus in den letzten Jahren mehrfach mit Glück kultiviert worden. Mafucci hatte seinerzeit das Wachstum auf Kartoffeln als für die Bacillen der Hühnertuberkulose gegenüber der Säugetiertuberkulose charakterstisch erklärt. Sander (359) züchtete nach dem Vorgang von Pawlowsky die Tuberkelbacillen auf vegetabilischen Nährböden und konnte dabei konstatieren, dass dieselben weit besser bei Luftzutritt gediehen als wenn derselbe (durch Abschmelzen des Röhrchens) abgesperrt war. Ein vorzügliches, bereits am zweiten Tage deutliches und zum Teil recht beträchtliches Wachstum zeigten die Tuberkelbacillen auf Kartoffelbrühe, wobei sich die merkwürdige Thatsache herausstellte, dass denselben eine saure Reaktion weit besser zusagte als eine alkalische oder neutrale. Neutralisierte Kartoffelbrühe konnte nur durch Glycerinzusatz (4 %) zu einem geeigneten Nährboden gemacht werden. Als günstigste Temperatur erwies sich eine solche von 38—39° C. Auch auf anderen pflanzlichen Nährböden, Mohr-

rüben, Kohlrabi, weisser Sommerrettig und auf Maccaroni, resp. deren wässerigen Auszügen, konnte ein wenn auch schwächeres Wachstum der Tuberkelbacillen erzielt werden. Unter Umständen fand Sander sogar ein Gedeihen derselben auf sterilem Leitungswasser und eine einige Tage lang währende Vermehrung darin sogar bei Anwesenheit von Schimmelpilzen. Das Wachstum auf den pflanzlichen Nährböden geht im allgemeinen wesentlich schneller vor sich als auf den entsprechenden tierischen. Besonders ausgesprochen ist diese Eigenschaft bei der 2. und 3. Generation. Häufig lassen sich in den auf pflanzlichen Nährböden erzielten Kulturen eigentümliche, trommelschlägelförmig am Ende aufgetriebene Formen auffinden, wie sie auch Fischel (124) beobachtet hat. Verf. ist geneigt, das endständige Knöpfchen, trotzdem es eine intensivere Färbbarkeit zeigt, als Spore anzusprechen. Er glaubt, dass solche auch im Tierkörper vorkommen, da bei Überimpfung von tuberkulösem Material direkt aus dem Tierkörper sich nach einem langen Latenzstadium solche Formen entwickelten.

Eine sehr deutliche Abnahme der Virulenz liess sich bei den auf pflanzlichen Nährböden gewachsenen Tuberkelbacillen, namentlich bei denen auf festen Kartoffeln wahrnehmen. Mit solchen Kulturen geimpfte Tiere wurden zwar tuberkulös, aber die Veränderungen waren bei weitem nicht so hochgradig, wie die bei den von Agarbouillonkulturen erzeugten; die Rückbildung setzte früher ein und bei intraokularer Impfung z. B. blieb das Auge fast unverändert in seiner vollen Form erhalten, während die Impfung mit Agarkulturen einen phthisischen Schwund des erkrankten Bulbus herbeiführte.

Auch Loubinski (256) züchtete den Tuberkelbacillus auf pflanzlichen Nährböden und zwar 1. auf Kartoffelbrühe (1 Kilo gereinigte, fein zerschnittene Kartoffel mit 1500 g Wasser 3—4 Stunden gekocht, filtriert und neutralisiert), 2. auf Kartoffelagar, 3. auf Kartoffel-Fleischpepton-Bouillon (anstatt mit gewöhnlichem Wasser mit Kartoffelbrühe hergestellt) und 4. auf Kartoffelfleischpeptonagar. Alle diese Nährböden erhielten einen Zusatz von 4 % Glycerin. Auf der Kartoffelbrühe und dem Kartoffelagar gedeihen die Tuberkelbacillen ebensogut wie auf der gewöhnlichen Glycerinbouillon resp. -agar. Die Energie des Wachstums der Tuberkelbacillen auf der Kartoffelfleischpeptonbouillon und Kartoffelfleischagar ist dagegen eine bedeutend grössere. 14—18 tägige Kulturen haben bereits das Aussehen einer 4 Wochen alten Kultur auf dem gewöhnlichen Glycerinagar. Werden nun diese Nährböden nicht neutralisiert, sondern in ihrer sehr beträchtlichen, natürlichen Acidität erhalten, so gedeihen die Tuberkelbacillen ganz ebensogut wie auf den alkalischen Nährböden, zeigen jedoch eine bräunliche Pigmentierung und Abnahme ihrer Virulenz. Das Merkwürdigste aber ist, dass die Tuberkelbacillen in diesen sauren Nährböden

sowohl flüssigen wie festen, zu langen Fäden auswachsen, die in der Kultur innig mit einander verfilzt sind. Die Dicke der Fäden ist eine ganz gleichmässige, Anschwellungen oder Verzweigungen hat Lubinski nicht beobachtet. Auf alkalischen Nährböden weiterverimpft, erzeugen diese Fadenkulturen öfters wieder Generationen von dem Aussehen der gewöhnlichen kurzen Stäbchen. Verfasser ist der Ansicht, dass die Fadenbildung als eine Erscheinung des echten, durch die veränderten Lebensbedingungen verursachten Pleomorphismus zu betrachten ist.

Kühne (236) hatte einen künstlichen Nährboden für Tuberkelbacillen angegeben, zu welchem er ausser einer grösseren Zahl bekannter Spaltungsprodukte der Proteine und für das Wachstum der Bakterien im allgemeinen bewährten organischen Substanzen die mit Milchsäure angesäuerte Asche des Liebigschen Fleischextraktes benutzte.

Statt dieser umständlich herzustellenden Substanz verwendete er auch folgenden künstlichen Aschenersatz:

16,0	g NaCl
3,5	g krystall. Magnesiumsulfat
1,5	g gebrannter Gips
2,5	g gebrannte Magnesia
62,13	g trockene Pottasche
7,35	g Soda
6,20	g Ferrum reductum
95,0	g Phosphorsäure von 1,3 spez. Gewicht
50—60	g Milchsäure von 1,2 spez. Gewicht
Aufgekocht in 600	g Wasser.

12 ccm dieser Flüssigkeit, welche 10 g des käuflichen Liebigschen Fleischextraktes entsprechen, werden zu folgender Nährflüssigkeit zugesetzt:

4,0	g Leucin
1,0	g Tyrosin
2,0	g Asparagin
2,0	g schleimsaures Ammoniak
0,5	g Taurin
40,0	g Glycerin
5,0	g Cl Na
1000,0	g Wasser.

Proskauer und Beck (335) waren zunächst bemüht, diese komplizierte Nährflüssigkeit zu vereinfachen, indem sie immer eine der organischen Verbindungen in derselben wegliessen. Dabei zeigte sich, dass die Tuberkelbacillen auf den leucinfreien Nährböden schlechter wachsen als auf den leucinhaltigen; einen guten Ersatz für das Leucin bot das Alanin (Amidomilchsäure). Harnstoff, Harnsäure und die Abkömmlinge beider ergaben kein Resultat. Aus der Luft vermögen die Tuberkelbacillen ihren Stickstoffbedarf nicht zu beziehen, vielmehr beanspruchen sie gelöste N-haltige Stoffe zu ihrem Aufbau. Auf einem rein wässerigen Auszug von Cigarrenasche gedeihen sie sehr kümmerlich. Glykose, Mannose, Lävulose, sowie die Disaccharosen (Rohrzucker, Milchzucker und Maltose) sind gute Nährböden, aber nur bei Anwesenheit von Glycerin. Ein sehr befriedigendes Wachstum zeigten die Tuberkelbacillen auf folgendem einfachem Nährboden, der in vielen Punkten an den einfachen Pasteurschen Nährboden erinnert:

Käufliches Ammoniumkarbonat .	0,35 %
Primäres Kaliumphosphat . . .	0,15 %
Magnesiumsulfat	0,25 %
Glycerin	1,5 %

Diese Untersuchungen von Sander, Proskauer und Beck sind auch insofern von Wichtigkeit und Interesse, als sie einen Fingerzeig dafür geben, ob und unter welchen äusseren Bedingungen der Tuberkelbacillus wohl ausserhalb des Körpers fortzukommen vermag, eine Frage, welche früher überhaupt prinzipiell verneint wurde, die aber gerade im Hinblick auf die oben erwähnten Arbeiten über die wahrscheinliche Zugehörigkeit dieses Mikroorganismus zu den pleomorphen Bakterien wieder aufgeworfen werden muss.

Die eiweissartigen Substanzen, welche den Körper der Tuberkelbacillen aufbauen, wurden von v. Hofmann (184) näher untersucht. Bei Verarbeitung einer grösseren Anzahl von Tuberkulose-Kulturen konnte er sechs Arten von Eiweisskörpern erhalten:

1. In Wasser lösliches Eiweiss (Albumin)
2. In verdünnten Säuren lösliches Eiweiss (wohl hauptsächlich Globuline)
3. In verdünnten Alkalien lösliches Eiweiss in dreierlei Formen:
   a) durch Neutralisation des alkalischen Auszuges gefällt (Acidalbumin, vielleicht aus Globulin entstanden)
   b) durch Ansäuern gefällt und
   c) durch Alkohol gefällt.
4. In den gewöhnlichen Lösungsmitteln nicht lösliches Eiweiss, welches durch langes Kochen als Albuminat erhalten wurde.

Bei allen sechs Arten waren die Eiweissreaktionen deutlich ausgesprochen. Bei 3a und 4 konnte die Gerinnungstemperatur bestimmt werden.

Die Gesamtausbeute an Eiweisskörpern betrug ca. 23 % der feucht gewogenen Tuberkelbacillen-Masse. Von zwei der gefundenen Eiweisskörper konnte gezeigt werden, dass sie, tuberkulösen Meerschweinchen injiziert, dieselben allgemeinen und lokalen Reaktionen hervorrufen, wie das Kochsche Tuberkulin.

Kresling (231) ist es gelungen, aus den Reinkulturen von Tuberkelbacillen Alkaloide darzustellen, welche in ihrer toxischen Wirkung gleichfalls den üblichen Toxinextrakten aus den Kulturen, dem Tuberkulin ähnlich sind. (Ähnliche Verhältnisse ergaben sich auch für den Rotzbacillus).

Als günstigster flüssiger Nährboden für Tuberkelbacillen erwies sich ihm eine neutrale Fleischbouillon (500 g Rindfleisch auf 1 l Wasser) mit Zusatz von 0,5 % Kochsalz, 1 % Pepton sicc. und 5 % Glycerin. Ein Mehrzusatz von Pepton verschlechtert den Nährboden, sobald er 3 % übersteigt. Zum Zweck der Toxinanhäufung in den Kulturen können zwei

Methoden angewendet werden. Entweder wird die voll ausgewaschene Tuberkulosekultur (nach etwa 4—6 Wochen), bei der das Bakterienhäutchen von selbst anfängt unterzugehen, sterilisiert, mittelst Filtration durch eine Chamberlandsche Kerze von den Bakterien befreit und von neuem mit Kultur beschickt oder es wird das Bakterienhäutchen nach Verlauf je eines Monats durch Schütteln des Kulturglases zum Sinken gebracht, worauf sich von den an der Oberfläche zurückgebliebenen Resten aus eine neue Haut bildet. Nach der ersten Methode ist der Nährboden nach dem Auswachsen der zweiten Generation erschöpft und gestattet kein weiteres Wachstum mehr. Nach der zweiten Methode erzielt man 3—4 mal Häutchenbildung an der Oberfläche Da es gelingt, die Bacillen in ein und demselben Medium 3—4 Monate lang lebend zu erhalten, so schliesst Kresling daraus, dass für die Tuberkelbacillen die eigenen Stoffwechselprodukte kein Gift darstellen. Die Toxinanhäufung erreicht ihren Höhepunkt nach 60—90 tägigem Wachstum der Kultur. Die erschöpften flüssigen Kulturen hat Verf. zunächst durch Eindampfen in Vakuum bei niederer Temperatur eingeengt, den Rückstand mit Ätheralkohol aufgenommen und schliesslich nach Verjagen des Ätheralkohols in wässeriger Lösung mit den üblichen Alkaloidreagentien geprüft. Das Alkaloid fiel mit Phosphormolybdänsäure aus nicht zu konzentrierten Lösungen in gelben Würfeln aus.

Nachdem im Jahre 1886 Freund (Jahrbuch der Gesellschaft Wiener Ärzte. Band XVIII) zuerst darauf aufmerksam gemacht hatte, dass sowohl das Blut Tuberkulöser, wie auch der Tuberkelbacillus Cellulose enthalte, von der er annahm, dass sie aus den Kohlehydraten der Nahrung stamme und den Tuberkelbacillen zur Nahrung diene, gelang es T. Nishimura (299), die Cellulose in den tuberkulösen Organen mit Sicherheit nachzuweisen. In den Tuberkelbacillen selbst konnte jedoch Cellulose nicht gefunden werden, dagegen zeigte sich in ihnen die Anwesenheit reichlicher Kohlehydrate, welche durch fünfstündiges Kochen mit zweiprozentiger Schwefelsäure vollständig gelöst und in reduzierenden Zucker übergeführt werden konnten, mithin zu der von E. Schulze aufgestellten Gruppe der Hemicellulose gehörten. Da nun der Übergang von Hemicellulose in Cellulose erfahrungsgemäss ein sehr leichter ist, so hält es dieser Forscher für sehr wohl möglich, dass die Tuberkelbacillen im Organismus Cellulose bilden, obwohl sie es im künstlichen Nährboden nicht thun.

Bekanntlich ist die Resistenz des tuberkulösen Virus gegen chemische und termische Einflüsse eine sehr grosse, worauf schon Koch seinerzeit hingewiesen hatte. In neuerer Zeit haben sich wieder zahlreiche Arbeiten mit diesem Gegenstand beschäftigt.

Um den Einfluss von Temperatur- und Witterungsverhältnissen auf die Tenacität des tuberkulösen Sputums zu prüfen, setzte Eichhorn (113) den Auswurf entweder allein oder vermischt mit Erde, Thon, Mist, Kot, Mistjauche, Bouillon oder Sielwasser, oder auf ein Tuch oder auf Kartoffelhälften aufgegossen, verschiedenen Temperatur- und Feuchtigkeitsgraden aus.

Sputum, welches durch $3^1/_2$ Monate bei Temperaturen von 21° bis 0° C. gehalten, dann wiederholt aufgetaut und wieder eingefroren war, ergab

für sich allein oder mit Thon oder Erde vermischt bei der Verimpfung an Kaninchen ausgedehnte Tuberkulose. Durch fast vier Monate hindurch im Schnee (bei einer Temperatur bis zu 21° C. und nach dessen Schmelzen im Eisschrank bei 0° gehaltenes Sputum erwies sich allein ebenso wie mit Mist oder mit Mistjauche vermischt bei der Infektion als vollvirulent. Dagegen konnte mit Sputum, welches verschiedenen Witterungseinflüssen, unter anderm direkter Sonnenbestrahlung bis zu 30° C. ausgesetzt war, eine Infektion nicht mehr erzielt werden.

Das Sonnenlicht stellt überhaupt, wie für fast alle pathogenen Bakterien so auch für den Tuberkelbacillus, einen der schlimmsten Feinde dar. De Renzi (341) hat, um den Einfluss des direkten Sonnenlichtes auf den tuberkulösen Prozess zu erweisen, in Gemeinschaft mit Pane folgende Versuche an Meerschweinchen angestellt:

Eine Mischung von tuberkulösem Sputum mit 10 Teilen Wasser wurde sechs Stunden bei einer Maximaltemperatur von 28° C. der direkten Einwirkung des Sonnenlichtes ausgesetzt. 2. Meerschweinchen gingen nach intraperitonealer Injektion von 1 ccm der Lösung nach 39, resp. 44 Tagen zu Grunde. Die nämliche Mischung wurde die gleiche Zeit mit schwarzem Papier bedeckt in die Sonne gestellt. Nach Injektion der gleichen Dosis gingen die Tiere schon nach 30, resp. 33 Tagen tuberkulös zu Grunde. Ferner wurde von acht mit tuberkulösem Sputum infizierten Meerschweinchen die eine Hälfte in einem Glaskasten, die andere in einem Holzkasten gegehalten. Beide Kasten, die ihre Luft durch ein vom Boden isoliertes Drahtnetz erhielten, wurden in die Sonne gestellt. Die Tiere im Holzkasten starben im Mittel nach 27, die im Glaskasten im Mittel nach 57 Tagen. Eine dritte Versuchsreihe, während der heissen Jahreszeit ausgeführt, zeigte nach Ansicht des Verfassers die schädliche Einwirkung der Sonnenwärme, indem die Tiere im Glaskasten infolge zu hoher Temperatur relativ früh zu Grunde gingen.

Migneco (286) suchte die natürlichen Verhältnisse möglichst nachzuahmen, indem er Leinwand- oder Baumwolltücher mit stark bacillenhaltigem Sputum beschmierte, dieselben verschieden lange Zeit der Besonnung aussetzte und dann entweder Stücke davon direkt Tieren unter die Haut impfte oder ihnen eine Auswaschung derselben in sterilem Wasser intraperitoneal injizierte. Es ergab sich eine bedeutende Schädigung der Tuberkelbacillen in relativ kurzer Zeit. Die auf die Gewebe aufgebrachten Bacillen widerstehen, wenn dasselbe nicht sehr dicht ist, dem Sonnenlicht nicht länger als 24—30 Stunden, aber schon nach 10—15 Stunden erscheint ihre Virulenz herabgesetzt, genügt aber immer noch, um eine wenig ausgebreitete Tuberkulose hervorzurufen.

Das alte italienische Sprichwort: »ove entra il sole, non entra il medico« findet durch diese Untersuchungen also bis zu einem gewissen Grad seine volle Bestätigung und naturwissenschaftliche Erklärung.

Ransome und Delépine (338) fanden bei ihren Untersuchungen über den Einfluss von Licht und Luft auf den Tuberkulosebacillus, dass sowohl tuberkulöses Sputum, wie Reinkulturen des Bacillus bei Tageslicht und unter dem Einfluss von Luftströmen meist schon in wenigen Tagen ihre Virulenz verlieren. Frische Luft soll sogar noch im Dunkeln eine allerdings geringe desinfizierende Kraft besitzen. Bei vollständiger Abwesenheit von Luft oder im geschlossenen Luftraum bewahrt der Bacillus für lange Zeit seine Pathogenität. Aus der Darstellung ist nicht zu ersehen, ob die Bacillen unter den angeführten Bedingungen abgetötet werden oder nur an Virulenz verlieren.

De Man (267) suchte zu eruieren, bei welchen Temperaturen unter 100° C. und in welcher Zeit Tuberkelbacillen in flüssigen Medien, speziell in der Milch absterben, eine Frage, welche besonders mit Rücksicht auf die unten zu besprechende Fütterungstuberkulose und deren Prophylaxe von Bedeutung ist.

Durch Vorversuche wurde zunächst ermittelt, in welcher Zeit bestimmte Temperaturgrade gewisse Schichten verschiedener Medien durchdringen. Sodann wurde zu den Versuchen virulente Milch perlsüchtiger Kühe oder der Saft aus tuberkulösen Eutern, sowie bacillenhaltige Sputa von Phthisikern und Perlknoten von der Pleura des Rindes auf diese Weise geprüft. Mit Hülfe von Tierversuchen, wobei selbstverständlich Kontrollversuche vorgenommen wurden, konnte der Gehalt der erwärmten Medien an virulenten Bacillen untersucht werden.

Es ergab sich dabei, dass Tuberkelbacillen in Milch getötet werden:

Bei	55° C.	nach	4	Stunden
„	60° C.	„	1	Stunde
„	65° C.	„	1/4	Stunde
„	70° C.	„	10	Minuten
„	80° C.	„	5	„
„	90° C.	„	2	„
„	95° C.	„	1	„

Eine Temperatur von 55° C., welche drei Stunden einwirkt, eine Zeitdauer aber, die nicht genügt, um den Tod der Tuberkelbacillen zu bewirken, übt noch eine schwächende Wirkung auf das tuberkulöse Virus aus. Es entstand nach Verimpfung des so erwärmten Materials keine ausgebreitete Miliartuberkulose, nur in den Lungen liessen sich leichte Erkrankungen nachweisen. Verfasser schlägt als zweckmässiges Verfahren

zum „Pasteurisieren" grösserer Milchquantitäten in der Praxis vor, dieselben 10 Minuten lang auf 70° C. zu erwärmen, wodurch der Geschmack nicht alteriert wird, während derselbe bei Anwendung höherer Temperaturen deutlich verändert erscheint.

Von de Pasquale (316) wurden Untersuchungen angestellt über die Wirksamkeit des Tuberkelbacillus bei dauernd niedrigen Temperaturen, dadurch dass er Reinkulturen einer Reihe von Kaltblütern, Fröschen, Tritonen, Schlangen und Fischen injizierte. Alle diese Tiere erwiesen sich völlig refraktär gegen jede Art von Tuberkulose-Infektion, gleichgültig bei welcher Aussentemperatur sie gehalten wurden. Dieselben befreien sich von den eingeimpften Tuberkelbacillen durch Phagocytose in einer Zeit, welche der Menge derselben proportional ist. Jedoch werden die Bacillen in den Kaltblütergeweben nicht sofort abgetötet, vielmehr erhalten sie sich in denselben verschieden lange Zeit in lebensfähigem und virulentem Zustand, so dass eine Infektion der für Tuberkulose empfänglichen Warmblüter durch die Gewebe der poikilothermen Tiere wohl möglich ist; dieselbe unterscheidet sich in nichts von der sonst bei jenen Tieren beobachteten Tuberkulose.

Höchst eigentümlich ist die Anschauung, welche Ladendorf (239) über die Einwirkung des Höhenklimas auf den Tuberkuloseerreger äussert; er will nämlich bei phthisischen Patienten in St. Andreasberg in 600 m Seehöhe (also etwa 80 m höher als das mit Tuberkulose reich gesegnete München) ein allmähliches Verschwinden und einen körnigen Zerfall, ein Absterben der Bacillen im Sputum, dem ein Stadium der „Vergrösserung" voraufgeht, wahrgenommen haben. Er schreibt diese Veränderungen der verdünnten Luft zu und giebt an, in Gläsern mit künstlich verdünnter Luft (allerdings entsprechend einer Seehöhe von über 3000 m!) gleichfalls einen derartigen Zerfall wahrgenommen zu haben. „Die Anschwellung und Vergrösserung kommt dadurch zustande, dass in verdünnter Luft jeder Körper sich ausdehnt." Merkwürdig und ungerecht erscheint dabei nur, dass die verdünnte Luft ihren vergrössernden Einfluss ganz allein auf die in den tuberkulösen Herden der Kranken eingeschlossenen Bacillen ausübt; eigentlich verdiente Herr Ladendorf, der Erfinder dieser genialen Theorien, der unter der beständigen Einwirkung dieser wohlthätigen Luftverdünnung lebt, selbst schon lang ein „grosser Mann" zu sein.

Perrando (321) suchte zu studieren, wie lange Tuberkelbacillen in Fäulnisgemischen morphologisch nachweisbar bleiben, indem er tuberkulöses Sputum mit reichlichen Tuberkelbacillen gegen Austrocknung geschützt, faulen liess. Er kam dabei zu folgenden Resultaten:

In der ersten Zeit, je nach Umständen zwischen dem zweiten und sechsten Tag, sind die Bacillen in den faulenden tuberkulösen Materialien vorzüglich gut nachweisbar, bisweilen viel besser als im frischen Sputum. Zwischen dem 20. und 40. Tag werden die Bacillen nach und nach körnig, sehen wie zerstückelt aus und sind weniger gut färbbar. Erst nach 40—60 Tagen sind sie nicht mehr nachweisbar.

Von praktisch weit grösserem Interesse ist die Frage, wie sich die Tuberkelbacillen gegenüber den Körperflüssigkeiten, besonders gegenüber

den Verdauungssäften verhalten, von deren mehr oder minder energischen Einwirkung ja das Zustandekommen der besonders von Klebs (208) so sehr in den Vordergrund gestellten Fütterungstuberkulose wesentlich abhängen muss. Was zunächst den Mundspeichel betrifft, so ist von diesem nach seiner chemischen Zusammensetzung eine einigermassen baktericide Wirkung nicht zu erwarten. De Paoli (314) ermittelte, dass ein Zusatz von 5—20% Speichel zu Tuberkelbacillenkulturen in Glycerinbouillon keine hemmende Wirkung auf deren Wachstum ausübt. Daher kann nach seiner Anschauung die relative Seltenheit der Speicheldrüsentuberkulose auch nicht durch die Einwirkung des Speichels auf die Tuberkelbacillen bedingt sein.

Weit energischer muss natürlich der Einfluss des normalerweise stark sauren Magensaftes sein. De Renzi (342) ist geneigt, demselben eine schwächende Kraft auf das Tuberkelgift zuzuschreiben. Wenn diese Wirkung auch nicht verhindern kann, dass die Verdauungsorgane eine Haupteingangspforte für das tuberkulöse Virus darstellen, so spricht für sie doch die verhältnismässig grosse Seltenheit der Tuberkulose der mit tuberkulös infiziertem Material so überaus häufig in Kontakt kommenden Magenschleimhaut. Zagari (440) kommt nach seinen experimentellen Untersuchungen über den Durchgang des tuberkulösen Virus durch die Verdauungswege des Hundes zu folgenden Schlüssen: Die Tuberkelbacillen behalten ihre pathogene Eigenschaft auch, nachdem sie den ganzen Verdauungstraktus des Hundes passiert haben. Demnach ist weder der Magensaft des Hundes und noch weniger der des Menschen imstande, die Virulenz der Bacillen während der gewöhnlichen Verdauungszeit zu zerstören.

Die Berührung des Magensaftes des Hundes in dem Zeitraum von 2—3 Stunden (gewöhnliche Verdauungszeit), vermag nur die Widerstandskraft der Tuberkelbacillen z. B. gegenüber der Eintrocknung zu verhindern; zur Schwächung ihrer pathogenen Kraft ist eine Einwirkung von 7—9 Stunden notwendig und um dieselben völlig zu vernichten, muss der Magensaft 18—24 Stunden lang ununterbrochen auf sie einwirken.

Cadéac und Bournay (68) fütterten, um die mikrobicide Kraft des Magensaftes auf Tuberkelbacillen genauer zu studieren, Hunde mit stark bacillenhaltigem Material, töteten die Tiere hierauf nach 8, 9 und 12 Stunden, prüften Magen- und Darminhalt mikroskopisch und durch den Tierversuch auf das Vorhandensein von Tuberkelbacillen. Im Mageninhalt waren gut färbbare Bacillen stets nachzuweisen und ein mit demselben (von einem nach 12 Stunden getöteten Hund) geimpftes Kaninchen wurde tuberkulös. Auch in den Chymusmassen und in den Fäces waren gewöhnlich reichliche

Bacillen auffindbar. Konstant waren dieselben im Kot von Tauben, die mit tuberkulösem Material gefüttert waren. Die Verfasser ziehen aus ihren Experimenten überdies die praktische Nutzanwendung, die Reste tuberkulöser Tiere zu vergraben und nicht den Hunden vorzuwerfen, umsomehr als Cadéac an der Hand sehr zahlreicher Beobachtungen auf die grosse Häufigkeit der Tuberkulose bei Hunden aufmerksam machte und betont, dass die kranken Tiere zur Verbreitung der Infektion beim Menschen beitragen können.

Endlich könnte eine desinfizierende Aktion noch von der Galle erwähnt werden. Allein nach den Versuchen von Sergent (375) erleidet der Tuberkelbacillus durch längeren Aufenthalt in der Gallenflüssigkeit keinerlei morphologische oder biologische Alteration, er bleibt ebenso färbbar, kulturfähig und virulent. Dagegen glaubten Mafucci und Sirleo (264) eine zerstörende Einwirkung der Leber auf das tuberkulöse Gift gefunden zu haben, welche indessen wohl mehr auf die baktericide Wirkung des Blutes als auf bestimmte spezifische chemische oder celluläre Einflüsse der Leber auf die Mikroben zurückzuführen sein dürfte.

Ausgehend von der Thatsache, die Maffucci (261, 262) schon früher festgestellt hatte, dass die Leber des Hühnerembryos imstande ist, die Bakterien der Hühnercholera und der Geflügeltuberkulose festzuhalten und zu zerstören, suchten die Verff. zu ermitteln nach wie langer Zeit das Virus bei direkter Einverleibung in die Blutbahn und Durchleitung durch die Leber unschädlich gemacht wird. Sie injizierten eine Aufschwemmung von Tuberkelbacillen in die Vena mesenterica von Kaninchen; nach verschieden langer Zeit (10 Minuten bis 3 Monate) wurden die Tiere getötet und Leber und Lunge histologisch sowie durch Verimpfung auf Meerschweinchen auf ihren Gehalt an Tuberkelbacillen untersucht. Es ergab sich, dass die Meerschweinchen an Tuberkulose zu Grunde gingen, wenn sie mit Leber von Kaninchen geimpft wurden, die bis 23 Tage nach der Impfung in die Vena mesenterica starben. Die mit später getöteten Kaninchen ausgeführten Impfungen hatten bei den Meerschweinchen entweder den Tod durch Marasmus oder eine auf die Lymphdrüsen „in Form von Tuberkelabscessen beschränkte Tuberkulose" im Gefolge. Die Verff. schliessen hieraus auf eine Zerstörung oder doch wenigstens eine Abschwächung der Tuberkelbacillen in der Leber und glauben, dass das höchste Vermögen die Mikroben abzutöten den Leukocyten und den Endothelzellen (?) zukommt. Sie schreiben der Leber vom embryonalen Leben bis zu dem des Erwachsenen die grösste Kraft zu, um Infektionen zu überwinden. „Durch die Schnelligkeit, womit die Makrophagocyten der Leber die Mikroben aufnehmen, können diese hier zurückgehalten werden, wenn sie in

geringer Dosis vorhanden sind und von einem Herde kommen, der mit der Vena portae in Verbindung steht."

Vielfach wurde die Frage aufgeworfen, welchen Einfluss der Tabak auf die Mikroben der Mundhöhle und speziell auf die Tuberkelbacillen ausübt. Der verbreitete Glaube, dass das Tabakrauchen „vor Infektionen schütze" und „die Mundhöhle reinige" hat sich als hinfällig erwiesen, dagegen erhebt sich die andere Frage, inwieweit Cigarren und Cigarrenreste, die mit tuberkulösem Material beschmutzt sind, bei der Übertragung der Infektion eine Rolle spielen können. So hat Petit (322) in den Mundstücken von zahlreichen Cigarretten, die von vier hochgradig phthisischen Patienten weggeworfen waren, schon auf mikroskopischem Wege jedesmal im Papier und gewöhnlich auch im Tabak Tuberkelbacillen nachweisen können. Da erfahrungsgemäss in grossen Städten die Cigarren- und Cigarrettenreste zu abermaligem Konsum gesammelt werden, so sieht Petit eine nicht zu unterschätzende Infektionsgefahr in denselben.

Von der Erfahrung ausgehend, dass sich unter den Arbeitern in den Cigarrenfabriken sehr viele Phthisiker befinden und dass dieselben bei dem Wickeln der Cigarren sehr häufig ihren Mundschleim als Bindemittel benutzen, stellt Herez (204) selbst aus Brasil- und Javablättern Cigarren her, wobei er die Blätter gleichzeitig mit tuberkulösem Sputum befeuchtete. Gleichzeitig wurde solches auch auf Papier aufgestrichen. Die Cigarren und das Papier wurden verschieden lange Zeit (10 Tage bis 5 Wochen) „gelagert", dann geöffnet, abgeschabt, gewaschen und das Waschwasser an Meerschweinchen verimpft. Nur nach zehntägiger „Lagerung" konnten noch virulente Tuberkelbacillen an den Cigarrenblättern nachgewiesen werden, in allen späteren Stadien waren dieselben schon vernichtet; auf dem gleichzeitig bestrichenen Papier konnten dagegen bis zur 4. Woche virulente Bacillen gefunden werden. Die Zerstörung derselben in den Cigarren führt Verf. auf die starke Säurebildung bei der Lagerung zurück. Es geht daraus hervor, dass praktisch eine Infektion durch bei der Fabrikation mit tuberkelbacillenhaltigem Material beschmutzter Cigarren nicht wohl eintreten kann.

Die Phthisiotherapie war in den letzten Jahren vielfach bemüht, Medikamente in flüssiger oder gasförmiger Gestalt in den Körper einzuführen, von denen man eine direkte desinfizierende Einwirkung auf die Tuberkelbacillen erhoffte. Im allgemeinen ist dieser Versuch bis jetzt als misslungen zu betrachten, denn entweder war eine Heilwirkung von den angewandten Mitteln überhaupt nicht zu ersehen oder es liess sich doch nachweisen, dass eine Beeinflussung des tuberkulösen Virus im Sinne einer Abtötung oder Virulenzschwächung derselben nicht stattgefunden hatte.

So bewiesen Albu und Weyl (6), dass das tuberkulöse Sputum selbst nach andauerndem Kreosotgebrauch lebende Tuberkelbacillen enthält.

Sie impften Kaninchen mit Sputum in die vordere Augenkammer, welches von drei Patienten stammte, die ganz ausserordentlich grosse Mengen von Kreosot durch lange Zeit hindurch genommen hatten (durchschnittlich 2 g Kreosot pro die). In allen Fällen trat Iristuberkulose auf, bei einem Tier erfolgte eine generalisierte Tuberkelinfektion. Meerschweinchen mit dem gleichen Material in die Bauchhöhle geimpft, zeigten nach 5—6 Wochen ausgebreitete Tuberkulose.

Etwas besser sind die Resultate von Kington Eyffe (207). Auch er untersuchte den Auswurf von Patienten, welche längeren Kreosotmedikationen unterworfen gewesen waren. Morphologisch liess sich eine Veränderung der Bacillen nicht nachweisen; im Tierversuch glaubt dieser Autor eine Virulenzabnahme des Sputums von denjenigen Patienten konstatieren zu können, welche grössere Dosen Kreosot per os genommen hatten. Der Verlauf der Impftuberkulose mit solchem Sputum war ein längerer und milderer. Die Abnahme der Virulenz war proportional der Grösse der Kreosot-Dosis. Indessen starben zuletzt doch alle Tiere ausnahmslos an Tuberkulose. Den grössten Einfluss auf die Virulenz des Sputums liess die Inhalation im Kreosotzimmer erkennen. Mit solchem Sputum injizierte Meerschweinchen lebten bis zu 14 Wochen.

Carasso (72) versuchte eine Einwirkung auf den tuberkulösen Prozess zu erzielen, indem er seine phthisischen Patienten permanent Oleum menthae pip. inhalieren liess, während er sie gleichzeitig einer energischen Kreosot-Behandlung und Hyperalimentation unterwarf. Er berichtet unter 43 Fällen von Lungentuberkulose über 37 Heilungen und giebt an, dass die Koch-schen Bacillen schon im Anfang der Behandlung regelmässig aus dem Sputum verschwinden. Bedeutend anders lauten dagegen die Resultate Rotmanns (353), welcher auf der Greifswalder Klinik 17 meist mittelschwere und schwere Fälle von Lungentuberkulose genau nach den Vorschriften Carassos behandelte, ohne auch nur in einem einzigen Falle die geringste Besserung zu beobachten. Nietner (298) machte den Versuch einer direkten Beeinflussung der phthisischen Prozesse durch Inhalation mit schwefeliger Säure sowie mit Formaldehyddämpfen. Petruschky (325) liess ätherische Öle namentlich Aether camphoratus und Carrossos Essentia menthae, inhalieren. Irgendwelche nennenswerte Erfolge wurden mit keinem dieser Mittel erreicht, wenn auch das Allgemeinbefinden sich manchmal besserte.

Diese wenigen Beispiele von therapeutischen Versuchen, die auf eine direkte Abtötung des Tuberkelbacillus im Krankheitsherd abzielen, mögen hier genügen; sie liessen sich aus der Litteratur der letzten Jahre unschwer vermehren; allein pathologisch-anatomisch haben sie alle das gemeinsame Resultat: Es gelingt nicht, dem lebenden Körper eine desinfizierende

Substanz in einer Dosis einzuverleiben, welche imstande ist, den Tuberkuloseerreger zu schädigen, ohne damit gleichzeitig eine toxische Wirkung auf den Gesamtorganismus auszuüben. Erwähnung sollen hier nur noch die Untersuchungen von Ascoli (13) über die Desinfektionskraft des Formalins finden, welche nicht ein therapeutisches Ziel im Auge hatten, sondern auf eine leicht durchführbare Unschädlichmachung der tuberkulösen Auswurfstoffe hinweisen.

Zu allen Versuchen dienten kleine Löschpapierstreifen, die nach sorgsamer Sterilisierung mit einer dicken Bakterienemulsion imprägniert und dann eine bestimmte Zeit lang der Einwirkung der Formaldehydlösung resp. Dämpfe ausgesetzt wurden. Durch Abspülen mit destilliertem und sterilem Wasser wurden dieselben sorgfältigst vom Desinfektionsmittel befreit, dann in mit Bouillon gefüllte Röhrchen gebracht und wenigstens 10 Tage lang bei 37° C. beobachtet. Kontrollversuche stellten stets die Wachstumsfähigkeit der Bakterien fest.

Auf Grund dieser Untersuchungen empfiehlt Verf. Formalinlösungen (10%) besonders zur Desinfektion von stark eiweisshaltigen Substanzen, bei denen der Gebrauch von Sublimat zu verwerfen ist, wie z. B. zur Sterilisierung der Sputa und der Kotmassen, wobei die stark desodorisierende Kraft des Formalins sehr zu statten kommt. Die Formalindämpfe eignen sich ausgezeichnet zur Desinfektion von zahlreichen Gebrauchsgegenständen, wie kleine Gefässe, Schachteln, Koffer, Kleidungsstücke, Ledersachen, Bürsten, Bücher etc., welche durch andere Mittel erheblich geschädigt werden. Ebenso können die Formalintäfelchen (mit Formaldehyd durchtränkte Kieselgurstücken) verwertet werden.

b) Beziehung des Tuberkelbacillus zur Tuberkulose der Rinder und der Vögel.

Die Identität der menschlichen und der Rindertuberkulose ist bekanntlich nicht zu allen Zeiten anerkannt worden. Gurlt und Virchow erklärten die Perlsucht des Rindes für eine sarkomatöse Neubildung und selbst nach der Entdeckung des Tuberkelbacillus fehlte es nicht an Stimmen, welche ihr eine Sonderstellung zuweisen wollten, nachdem schon im Jahre 1870 Klebs für die Zusammengehörigkeit der beiden Erkrankungen eingetreten war.

Im Anschluss an ein Referat über die Versuche von Crookshand (erfolgreiche Impfung eines Kalbes mit tuberkulösem Sputum) stellte Baumgarten (Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den pathologischen Mikroorganismen für das Jahr 1891) das Desiderat auf, durch menschliche Tuberkelbacillen bei Rindern Perlknoten zu produzieren. Dieses Desiderat war von Bollinger bereits im Jahre 1879, also zwei Jahre vor der Entdeckung des Tuberkelbacillus erfüllt worden. Neuerdings berichtet Bollinger (46) kurz über seinen damals angestellten Versuch, der bisher nicht publiziert war.

Ein drei Monate altes gesundes Kalb wurde mit tuberkulöser Flüssigkeit aus einer menschlichen Lunge intraperitoneal geimpft. Bei der nach sieben Monaten vorgenommenen Sektion fand sich charakteristische ausgedehnte Perlsucht des Peritoneums sowie Tuberkulose der retroperitonealen und mesenterialen Lymphdrüsen. Hierdurch war die Identität der Perlsucht der Rinder und der Tuberkulose des Menschen absolut sicher gestellt.

Nachdem schon Koch und nach ihm Ribbert bei der Tuberkulose des Huhnes reichliche Tuberkelbacillen gefunden hatten, welche sie für identisch mit denen der menschlichen Tuberkulose hielten, machte Mafucci zuerst auf gewisse Eigentümlichkeiten in morphologischer, tinktorieller und kultureller Beziehung bei dem Erreger der Geflügeltuberkulose aufmerksam, dem er auf Grund derselben die Dignität einer eigenen Species zuerkennen will.

Neuerdings ist Fischel (124) auf Grund seiner Untersuchungen über das Verhältnis der Bacillen der Säugetiertuberkulose zu denen der sogenannten Hühnertuberkulose zu dem Resultat gekommen, dass beide in genetischer Beziehung zu einander stehen, sodass sie als Ernährungsmodifikationen einer und derselben Art erscheinen. Die Hühnertuberkulose hat durch das Nährsubstrat, auf dem sie gewachsen ist, im allgemeinen die Eigenschaft verloren, auf Säugetiere übertragen, bei denselben eine generalisierte Tuberkulose zu erzeugen, doch kann sie unter bestimmten (z. Z. nicht näher bekannten) Bedingungen diese Eigenschaft wieder erlangen.

Es gelang Fischel sowohl Hühner- als Säugetiertuberkulose bei 37° wie bei 40° auf Kartoffeln zu züchten, was Mafucci seinerzeit als für erstere spezifisch eigentümlich erklärt hatte. Auf Hühnerblutserum ergab die Züchtung der Säugetiertuberkulose Kulturen, welche denen der Vogeltuberkulose sehr ähnlich waren. Wurden Säugetiertuberkelbacillen, die in Eiern gewachsen waren, auf Borsäure- oder Thymolglycerinagar geimpft, so entstanden längere Fadenbildungen mit vielfach verzweigten Kolben. Auch auf Hundeblutserum war ein mehr der Geflügeltuberkulose ähnliches Wachstum wahrnehmbar. Mit Hülfe der Züchtung auf Borsäureagar gewann Fischel Kulturen von Säugetiertuberkulose, welche für Kaninchen und Meerschweinchen nur mehr eine sehr geringe Virulenz zeigten und sich in ihrer Wirkung auf diese Tiere ähnlich wie die Geflügeltuberkulose verhielten. Andererseits gelang es in einem von 7 Fällen bei Impfung von Säugetiertuberkulose in den Kamm eines erwachsenen Huhnes bei demselben allgemeine, nach 8 Wochen tödtliche Tuberkulose zu erzeugen.

Ausgehend von der Voraussetzung, dass durch die Untersuchungen von Mafucci der generelle Unterschied zwischen Säugetier- und Hühnertuberkulose erwiesen sei, hat W. Kruse (234), einer Anregung R. Kochs folgend, die in seinem Besitz befindlichen 4 Tuberkulose-Kulturen verschiedener Provenienz, von denen 3 vom Menschen, eine vom Rinde stammten,

einer Prüfung durch das Tierexperiment unterzogen. Dabei ergab sich das überraschende Resultat, dass alle 4 Kulturen sich den Versuchstieren gegenüber wie solche der Hühnertuberkulose verhielten. Bei keinem von 15 Meerschweinchen konnte damit eine allgemeine Tuberkulose erzeugt werden. Unter 12 intraperitoneal infizierten Kaninchen zeigten nur 2 eine langsam entwickelte disseminierte Miliartuberkulose des Bauchfells. Dagegen hatte eine intraperitoneale Infektion bei Hühnern tödtliche allgemeine Miliartuberkulose zur Folge. Übrigens gelang es Kruse auch, durch cutane Impfung mittelst einer Reinkultur der Säugetiertuberkulose bei Hähnen eine lokale Tuberkulose des Stammes zu erzeugen. Auch im Wachstum auf künstlichen Nährböden bestand eine völlige Übereinstimmung zwischen den erwähnten 4 Kulturen und solchen, die direkt von Hühnertuberkulose herrührten. Das Wachstum erfolgt bedeutend schneller als das der Koch-schen Tuberkulosebacillen, indem es manchmal schon am 4. Tage deutlich hervortritt. Die Oberfläche der Kulturen ist feuchtglänzend, ihre Konsistenz eine weiche, schleimige; die Emulsionierung zu einer trüben Flüssigkeit gelingt leicht und ebenso wachsen die Bacillen in flüssigen Nährmedien nicht in Form von schwer zerteilbaren Bröckeln, sondern in wolkigen Massen.

Pansini (312) stellte zwei grössere Versuchsreihen an. Er impfte Meerschweinchen mit tuberkulösem Sputum und mit dem Saft aus den Organen eines perlsüchtigen Tieres. Aus den Krankheitsprodukten der Tiere konnten Tuberkelbacillenkulturen isoliert werden, welche alle charakteristischen Merkmale der Geflügeltuberkulose an sich trugen. (Sie boten ein feuchtes Aussehen, waren nicht hart, gingen in Bouillon in Emulsion über und machten Trübung in Glycerinbouillon).

Pansini schliesst hieraus, dass ohne Zweifel bei Menschen und Säugetieren Fälle von Tuberkulose vorkommen, welche den Typus der Geflügeltuberkulose haben. Die Einimpfung grosser Kulturmengen von Bacillen menschlicher Tuberkulose in die Peritonealhöhle von Hühnern veranlasste bei denselben weder Abmagerung noch Tuberkulose. Dagegen rief die direkte Injektion von Auswurf oder Produkten der menschlichen Tuberkulose mehrmals bemerkenswerte Abmagerung und einmal den Tod des Huhnes (jedoch ohne sichtbare Organveränderung) hervor. Es ergiebt sich hieraus, dass ein Unterschied besteht zwischen den künstlich gezüchteten und den ursprünglichen Bacillen.

In einer zweiten Reihe wurden Hühnern und Meerschweinchen grosse Mengen von typischen Kulturen von Geflügeltuberkulose eingeimpft. Zweimal trat dabei bei den Hühnern weder Tuberkulose noch Abmagerung ein. (Jedoch giebt der Verf. die allenfallsige Möglichkeit zu, mit der Spitze

der Injektionsnadel nicht ins Peritoneum, sondern in den Darm eingedrungen zu sein.) Andererseits erhielt er aber bei einer grösseren Zahl so geimpfter Meerschweinchen eine richtige allgemeine Tuberkulose. Angesichts dieser Beobachtungen hält sich Pansini zu der Behauptung berechtigt, dass zwischen den zwei Arten von Tuberkulose, Geflügel- und Säugetiertuberkulose, einige Übergangsformen vorkommen.

Palamidessi (311), ein Schüler Mafuccis, impfte Hühnern eine vollvirulente Reinkultur der menschlichen Tuberkulose gleichzeitig in die Blutbahn und in die Bauchhöhle. Von neun so behandelten Hühnern wurden sechs nach verschieden langer Zeit getötet, drei blieben am Leben. Von den sechs getöteten zeigten nur zwei tuberkulöse Herde mit Tuberkelbacillen, welche, Meerschweinchen injiziert, eine tötliche Allgemeintuberkulose zur Folge hatten. Die mit den Organen der anderen Hühner geimpften Meerschweinchen blieben am Leben, nur eines ging an Marasmus zu Grunde. Niemals starb ein Huhn spontan, wenn es auch mit sehr grossen Dosen menschlicher Tuberkulose geimpft war. Palamidessi glaubt daher auf Grund seiner eigenen Erfahrungen und der zahlreichen in der Litteratur niedergelegten Beobachtungen, dass es sich nicht um zwei Varietäten ein und derselben Art, sondern um zwei verschiedene Arten handelt. Hinsichtlich der Morphologie und Biologie weist er auf folgende Punkte hin: Die Bacillen der Geflügeltuberkulose sind länger und stärker granuliert. Sie färben sich besser und schneller als die der Säugetiertuberkulose. Die Temperatur, bei der sie sich entwickeln, schwankt zwischen 25 und 45° C. Bei 70° C. sterben sie ab. Ihre Virulenz und Kulturfähigkeit bewahren sie bis zu 10 Monaten. Beim Hunde und beim Affen rufen sie niemals tuberkulöse Infektion hervor, selten beim Kaninchen, sehr selten beim Meerschweinchen, immer bei Hühnern. Ihre Kulturen sind von weisslichem Aussehen, weich, leicht ablösbar und entwickeln sich ziemlich schnell bei 37° C.

Die Bacillen der Säugetiertuberkulose dagegen sind kürzer, schwieriger zu färben. Ihre Entwickelungstemperatur schwankt nur zwischen 30 und 40° C. Einer Temperatur von 65° C. widerstehen sie keine Stunde. Bei 45° C. verlieren sie in wenigen Tagen ihre Übertragbarkeit. Bei Hühnern bringen sie keine Tuberkulose hervor, töten aber Meerschweinchen, Kaninchen, Hunde und Affen (cf. dagegen oben Fischel (124). Ihre Kulturen entwickeln sich langsam, sind von mehr grauer Farbe, in Form trockener Schüppchen und schwer ablösbar.

Einen für die Frage der Identität der Säugetier- und Geflügeltuberkulose sehr interessanten Fall von dreifacher Übertragung der Infektion und zwar 1. vom Menschen auf Menschen, 2. von Menschen auf Hühner und 3. von Hühnern wieder auf Menschen teilt de Malleréе (265) mit:

In einem 415 m ü. M. mitten im Wald gelegenen Dörfchen wohnten etwa 10 recht kräftige, gesunde Familien. Seit Menschengedenken kamen hier Todesfälle nur im höchsten Alter vor. Da liess sich in dieser Ortschaft ein an chronischer Bronchitis leidender Holzschneider M. nieder, heiratete ein kräftiges, gesundes Weib, welches ihm nach neun Monaten ein Kind gebar. Bald darauf starb der Mann und nun begannen sich phthisische Erscheinungen bei Mutter und Kind zu entwickeln. Der Verf. wurde auch in ein anderes Haus zu einer gleichfalls phthisischen jungen Frau B. gerufen. Es liess sich nun feststellen, dass Frau B. in einem Zeitraum von vier Monaten 11 Hühner verzehrt hatte, welche im Hause der Frau M. zu Grunde gegangen waren. Um eine ihrer Meinung nach recht kräftige Nahrung zu sich zu nehmen, ass sie das Fleisch in blutendem Zustande. De Malleréе konstatierte weiter, dass in dem Hause der Frau M. eine Menge Hühner das von den Kranken ausgeworfene Sputum zu verzehren pflegten. Bei einigen dieser Tiere wurden tuberkulöse Veränderungen im Darm und in der Leber nachgewiesen.

Überblicken wir die Reihe dieser Beobachtungen, so ergiebt sich daraus, dass die Frage nach den verwandtschaftlichen Beziehungen zwischen der Säugetier- und der Geflügeltuberkulose noch keineswegs definitiv gelöst erscheint. Zweifellos ist, dass beim Menschen und bei Säugetieren Tuberkulosefälle vorkommen, welche durch den Erreger der sogen. Hühnertuberkulose hervorgerufen sind; inwieweit aber die kulturellen Unterschiede zur Statuierung von zwei getrennten Arten berechtigen, bedarf wohl noch näherer Untersuchung.

Dass übrigens die ätiologische Bedeutung des Tuberkelbacillus für die Tuberkulose selbst heutzutage noch nicht allgemein anerkannt ist, geht unter anderem aus dem Vortrage von S. C. Sprae (384) vor der Montgomery County medical society am 9. Mai 1894 hervor und mag als Kuriosum hier angeführt werden.

„Der sprechendste Beweis", sagt Sprae, „für die Nichtinfektiosität der Krankheit ist wohl, dass die Ärzte, die doch Gelegenheit haben, tausende von Fällen durch Monate und Jahre genau zu beobachten, niemals berichten, dass ein tuberkulöses Individuum ein vorher gesundes infiziert habe. Das Fehlen solcher Beobachtungen spricht deutlicher als die im Laboratorium gefundenen Lehrsätze der Bakteriologen, welch letztere oft genug auch nicht einen einzigen Fall von Tuberkulose innerhalb der Familie zu studieren Gelegenheit hatten. Es kommt ja gewiss vor, dass hier und da im selben Haus zwei Individuen nacheinander erkranken, wobei aber sicher meist die Heredität oder andere allgemeine Verhältnisse die Ätiologie des Falles genügend erklären und es nicht nötig erscheint, eine ‚Ansteckung' anzunehmen". Welche „Ärzte" die Gewährsmänner des Herrn Sprae waren, ist leider nicht angegeben.

In den letzten Jahren sind eine Reihe von Beobachtungen über die Wirkung der Einverleibung toter Tuberkelbacillen auf den Organismus publiziert worden, die geeignet sind, ein neues Licht auf die Erklärung der Thätigkeit des Tuberkulose-Erregers zu werfen. Sie haben gezeigt, dass das Leben des Bacillus nicht notwendig ist, um den ganzen Symptomenkomplex der Tuberkulose, Knötcheneruption, Abmagerung, Marasmus und Tod bei den Tieren herbeizuführen, ja die durch die abgetöteten Bacillen hervorgerufene produktive Entzündung gleicht nach manchen Beobachtungen auch mikroskopisch ganz genau derjenigen, welche die Verimpfung einer vollvirulenten, vegetationsfähigen Kultur im Gefolge hat.

Prudden und Hodenpyl (336) haben Kaninchen Tuberkelbacillen intravenös injiziert, welche durch Einwirkung strömenden Dampfes von 100° getötet waren. In den verschiedenen Organen, besonders in den Lungen konnten sie mikroskopisch Tuberkel nachweisen, die sich histologisch durch nichts von den mit lebenden Kulturen erzeugten Tuberkeln unterschieden, nur eine Verkäsungszone konnte nicht aufgefunden werden. Ebenso injizierte Vissmann (414) sterilisierte Tuberkelbacillenkulturen Kaninchen in die Ohrvene und sah nach 5 Wochen in den Lungen und

in der Leber grauweisse Knötchen von etwa Mohnsamengrösse auftreten. Diese Herde hatten ein etwas verdichtetes Centrum, in welchem selten Riesenzellen, immer jedoch mehrere Epithelioidzellen, d. h. Zellen mit grossem, hellem, rundem Kern und schwach granuliertem Zellleib bald mit spitzen, bald mit stumpfen Ausläufern vorhanden waren. An der Peripherie dieser Herde lagen zahlreiche Rundzellen von wechselnder Grösse. Tuberkelbacillen konnten selten und dann meist nur als kümmerliche Reste nachgewiesen werden. Auch die Gefässwände der Lungen- und Lebergefässe waren von ähnlichen Knötchen durchsetzt. In Niere und Milz waren keine Veränderungen auffindbar. In den späteren Stadien verschwinden allmählich die zelligen Elemente aus den Knötchen und machen einem faserigem Gewebe Platz. Wurden die Kulturen vorher mit fuchsinhaltigem Anilinwasser gekocht, wodurch nach Buchner die Albuminate sterilisierter Pneumobacillen ihre pyogene Wirksamkeit verlieren, so traten anatomisch ganz genau dieselben Veränderungen auf. Niemals aber war eine Verkäsung an den Knötchen wahrnehmbar, auch nicht, wenn die Tiere nachträglich mit Tuberkulin-Injektionen behandelt wurden. Dass Fehlen der Verkäsung, das auch Prudden und Hodenpyl beobachtet hatten, ist demnach das einzige Unterscheidungsmerkmal dieser Knötchen von echten Tuberkeln. Verf. schliesst aus dem Umstande, dass die Tuberkelbacillen, trotzdem sie getötet und damit ihrer Stoffwechselprodukte und ihrer Fortpflanzungsfähigkeit beraubt sind, dennoch Veränderungen in den Geweben hervorrufen können, die den frischen Tuberkeln in ihrer Struktur völlig gleichen und die Elemente dieser Knötchen sich später zu Fasern umbilden, dass der Tuberkel eine Neubildung rein bindegewebiger Natur sei. Das Zustandekommen der Knötcheneruption bei Injektion toter Bacillen führt er auf eine spezifische chemische Einwirkung derselben auf das lebende Gewebe zurück. Abel (1) spritzte durch wiederholtes Kochen und Waschen mit destilliertem Wasser von ihren wasserlöslichen Bestandteilen befreite Tuberkelbacillen in die Trachea von Kaninchen. Bereits nach 24 Stunden fanden sich zahlreiche grössere und kleinere, weissliche Verdichtungen in den Lungen vor, die durch Anhäufung von Rundzellenmassen in den kleinen Bronchien und den anliegenden Alveolen gebildet waren. Diese Veränderungen waren überall dort aufgetreten, wo Tuberkelbacillen in irgendwie beträchtlicher Zahl hingelangt waren; man fand sie zahlreich zwischen den Rundzellen verstreut.

Im Gegensatz zu Vissmann (414) beobachtete Abel (1) schon in den nächsten Tagen eine Nekrose der Zellenhaufen und in der Umgebung erhöhte Blutzufuhr und Wucherung des Epithels. In den folgenden Wochen fand ein allgemeiner Zerfall des Herdes und der Bacillen mit

Resorption derselben statt; von der Grenze entstand Granulations- und dann Bindegewebe und schliesslich blieb nur noch eine Narbe zurück.

Auch Abel ist wie Vissmann der Anschauung, dass die Wirkung der toten Tuberkelbacillen von einem Stoff ausgeht, welcher erst innerhalb des Körpers aus den Bacillen frei wird. Er glaubt, dass derartige Prozesse auch bei vorgeschrittener Lungentuberkulose im menschlichen Körper vorkommen.

Mafucci (263) unterwarf verschieden alte Kulturen von Säugetiertuberkulose der fraktionierten Sterilisation und injizierte sie subcutan Meerschweinchen; er beobachtete dabei niemals die Bildung von Knötchen, aber alle Tiere gingen nach einiger Zeit zu Grunde. Die Sektion ergab nur Stauungsorgane (?) und reichliche Ablagerung von Blutpigment. Mafucci schliesst hieraus, dass seine Versuchstiere an einer von den Tuberkelbacillen gebildeten toxischen Substanz gestorben sind, welche erst nach längerer Zeit wirkt und schliesslich den Tod des Tieres an Marasmus zur Folge hat.

Straus und Gamaleia (398) töteten Tuberkelbacillenkulturen durch längeren Aufenthalt im Autoclaven bei 130°. Durch intravenöse Injektion einer Aufschwemmung dieser Bacillen konnten sie nicht nur charakteristische Tuberkel, sondern auch Verkäsung derselben erzielen. In den so gebildeten Knötchen waren die Bacillen stets auffindbar und nach der Methode von Ehrlich oder Ziehl gut färbbar. Wurden die toten Tuberkelbacillen in die Peritonealhöhle von Hasen, Meerschweinchen oder Hunden gebracht, so entstand eine tuberkulöse Eruption, deren Ähnlichkeit mit der menschlichen tuberkulösen Peritonitis besonders beim Hunde eine geradezu frappante war. Sie stellte den Typus einer experimentellen Lokaltuberkulose dar. Grancher und Ledoux-Lebard (245) konnten diese Beobachtungen bestätigen. Sie versuchten die Tuberkelbacillen abzuschwächen, um ihnen ihre toxischen und infektiösen Eigenschaften zu nehmen und ihnen nur die Fähigkeit der Überimpfbarkeit zu lassen. Auf diesem Wege fanden sie oft, dass man die Bacillen töten kann, lange bevor ihnen ihre toxische Eigenschaft genommen wird und dass die toten Tuberkelbacillen noch imstande sind, tuberkulöse Veränderungen zu erzeugen, welche sie mit dem etwas unglücklich gewählten Namen „Nekro-Tuberkulose“ belegen.

Masur (273) wiederholte im Laboratorium von Birch-Hirschfeld diese Experimente, indem er in verschiedenen Flüssigkeiten gewaschene und hierauf durch fünf Minuten bei 115° sterilisierte Aufschwemmungen von Tuberkelbacillen in Mengen von 0,5—2,0 ccm Kaninchen intravenös injizierte. Von acht Tieren starb eines spontan am 66. Versuchstag an Tuberkulose, weshalb dieser Versuch ausgeschieden wurde. Alle anderen

Tiere blieben am Leben und wurden in Zeiträumen von 14 Tagen bis 2½ Monaten nach der Impfung getötet.

In sechs Fällen fanden sich in den Lungen Knötchen vom makroskopischen Aussehen und histologischem Bau des Tuberkels, bestehend aus epithelioiden Zellen, Leukocyten und Riesenzellen, jedoch ohne Verkäsung. Tuberkelbacillen wurden nur zweimal vermisst. Regelmässig fand sich als Zeichen einer interstitiellen pneumonischen Entzündung Verdickung der Alveolarsepten, manchmal Bronchitis und Peribronchitis. In der Leber wurden nur zweimal kleine Rundzellenanhäufungen in der Glisson'schen Kapsel und in der Nähe der Centralvenen wahrgenommen. In der Niere bestand stets Hyperämie, einmal beginnende Nekrose von Harnkanälchenepithelien und Glomerulis, manchmal leichte Bindegewebszunahme, in einem Fall Ablagerung von Pigment und Hämoglobincylindern. Die Milz erwies sich einmal sehr reich an Pigment. Tuberkelbacillen konnten ausser in der Lunge nicht aufgefunden werden.

Ein Kontrollversuch durch Verimpfung von einem mit Knötchen durchsetzten Lungenstück ergab negatives Resultat und hiermit den Beweis von dem völligen Abgestorbensein der verwendeten Kulturen.

Verfasser kommt zum Schluss, dass alle Organveränderungen mit Wahrscheinlichkeit auf den Einfluss einer toxischen Substanz zurückzuführen sind, welche aus den abgetöteten Tuberkelbacillenleibern stammt.

In einem Nachtrag vergleicht Kockel die Resultate der nach Abschluss der Masurschen Arbeit über den gleichen Gegenstand erschienenen Publikationen von Abel, Straus und Gamaleia und Grancher und Ledoux Lebard (s. o.) Übereinstimmend in allen diesen Arbeiten ist die Angabe von dem Auftreten von Knötchen besonders in den Lungen, deren histologische Struktur echten Tuberkeln durchaus gleicht, die aber nur Straus und Gamaleia einer Verkäsung anheimfallen sahen, während fast alle anderen Forscher eine fibröse Umwandlung derselben beobachteten. Alle Autoren nehmen übereinstimmend an, dass den toten Tuberkelbacillen eine giftige Substanz innewohnt und zwar wesentlich dieselbe Substanz, welche den lebenden Bacillen die Fähigkeit verleiht, spezifisch reizend oder zerstörend auf die Zellen des Organismus einzuwirken.

II. Kapitel.

Histogenese der Tuberkulose.

Bezüglich der älteren Litteratur über die Histogenese des Tuberkels muss auf frühere zusammenfassende Arbeiten verwiesen werden, vor allem mag hier der vortreffliche Aufsatz von J. Straus „Sur l'histogenèse du

tuberculose" erwähnt sein, der als Auszug aus dem gleichnamigen Kapitel aus des Verfassers jüngst erschienenem grossen Werk, „La tuberculose et son bacille" an der Spitze des bekannten französischen Sammelwerkes über Tuberkulose, „Revue de la tuberculose" (I. Bd. 1893), herausgeg. unter Direktion von Prof. Verneuil steht.

Um den Stand der Lehre von der Histogenese des Tuberkels vor Beginn der Zeit, über welche das gegenwärtige Referat sich erstreckt, kurz zu skizzieren, möge es gestattet sein, die folgenden Daten vorauszuschicken:

Cohnheim und, nach der Entdeckung des Tuberkelbacillus, R. Koch hatten angenommen, dass der Tuberkel sich ausschliesslich aus Lymphocyten aufbaut, welche aus der Blutbahn auswandern. Aber schon früher hatte Virchow die epithelioiden und Riesenzellen des Tuberkels von einer Proliferation der fixen Gewebezellen hergeleitet, eine Anschauung, welche durch die grundlegenden Arbeiten von Arnold (12) und Baumgarten (29, 30) erweitert und gesichert wurde, nachdem schon Gaule (138) für den Hodentuberkel eine teilweise Entstehung der Zellanhäufungen aus den epithelialen Elementen der Samenkanälchen behauptet hatte.

Aber die Arnold-Baumgartensche Lehre ist nicht unangefochten geblieben. Metschnikoff und seine Schüler, unter denen namentlich Borrel (52—54), welche das Hauptgewicht auf die phagocytäre Fähigkeit der den Tuberkel konstituierenden Elemente legen, leiten dessen Entstehung ausschliesslich aus den Wanderzellen lymphatischen Ursprungs ab und so gipfeln denn die Anschauungen dieser Schule in dem Satze Borrels: „Le tubercule dans son ensemble consiste dans une accumulation de cellules lymphatiques." Wir werden unten sehen, auf welchem Wege und bis zu welchen Konsequenzen Borrel diese Anschauung verfolgt hat. Von deutschen Autoren stellen sich auf die Seite dieser Forscher hauptsächlich Hansemann (159), der mit Energie für die Spezifität der Gewebszellen eintritt und es für unmöglich erklärt, dass z. B. Leber- oder Nierenepithelien sich in Zellen tuberkulösen Granulationsgewebes umbilden und Klebs, der die phagocytäre Rolle der Tuberkelzellen im Sinne Metschnikoffs aufrecht erhalten wissen will.

Neuere Forschungen haben diese Streitfrage nach der Provenienz der Tuberkelelemente keineswegs definitiv entschieden, wenn es durch dieselben auch wahrscheinlich geworden ist, dass sowohl die fixen Gewebszellen wie die Leukocyten einen bestimmten aktiven Anteil am Aufbau des tuberkulösen Granuloms nehmen.

Yersin (438) injizierte Kaninchen intravenös eine Aufschwemmung von Tuberkelbacillen. Alle zwei Tage wurde ein Tier getötet und dessen Organe histologisch untersucht. In den ersten Tagen nach der Injektion

fand er die Bacillen in den Kapillaren der Leber und Milz steckend, wo sie eine lokale Fibringerinnung erzeugen, in deren Mitte sie sich vermehren, ohne zunächst eine Reaktion des benachbarten Gewebes zu veranlassen. Dann sammeln sich Leukocyten um die Bacillen herum an und nehmen sie auf. So entsteht ein intravaskulärer Tuberkel, welcher an dieser Stelle das Gefäss dilatiert. Die Leukocyten wandeln sich in Epithelioidzellen um, „wahrscheinlich unter dem Einfluss eines von den Bacillen secernierten Fermentes". Oft wird eine Anzahl von Leukocyten von den Bacillen zerstört und zerfällt in eine granulöse Masse. Andere Leukocyten umgeben dieselbe halbkreisförmig und bilden so eine Riesenzelle. Yersin nimmt also an, dass sowohl epithelioide wie Riesenzellen aus Leukocyten entstehen.

Kostenitsch und Wolkow (221) haben teils im Institut Pasteur, teils im Laboratorium von Straus ihre Untersuchungen über die Histogenese des Tuberkels in der Weise ausgeführt, dass sie Reinkulturen menschlicher Tuberkulose entweder direkt in das Gewebe der Cornea oder in die vordere Augenkammer oder in den Glaskörper von Kaninchen und Meerschweinchen impften oder in einer weiteren Versuchsreihe diesen Tieren die Aufschwemmung direkt durch die Weichteile hindurch in die Nieren spritzten. (Diese Art der Operation wird von Borrel nicht ganz mit Unrecht verworfen, da die Resultate durch die reaktiven sich an die Verletzung anschliessenden Vorgänge getrübt wurden.) Um die spezifische durch die Tuberkelbacillen veranlasste Gewebsreaktion beurteilen zu können, injizierten die Verff. Kontrolltieren ganz in der gleichen Weise indifferente corpuskuläre Stoffe, wie z. B. eine sterile Suspension chinesischer Tusche.

Ähnlich wie Yersin konstatierten auch Kostenitsch und Wolkow gleich nach der Bacilleninjektion die Ausbildung einer sero-fibrinösen Exsudation. Das gleiche, nur in etwas geringerem Grade fanden sie nach der Tuschinjektion. Schon am Anfang der dritten Stunde nach der Infektion äussert sich eine intensive Reaktion des Organismus, indem sich zahlreiche polynukleäre Leukocyten um die Bacillen herum ansammeln. Die Verff. bezeichnen das als die „Phase der primitiven polynukleären Leukocytose." Die polynukleären Leukocyten häufen sich in den den Infektionsherd umgebenden Gefässen an und dringen in denselben ein. Bei Impfung der Cornea ohne perforierende Stichverletzung stammen diese Leukocyten wahrscheinlich aus dem Konjunktivalsack.

An den folgenden Tagen nimmt die Ansammlung der Leukocyten immer mehr und mehr zu, sodass ausgedehnte Herde um die Bacillen entstehen. Eine Aufnahme in die Zellen konnten die Verff. jedoch nicht konstatieren und noch weniger ein Verdautwerden oder einen Transport derselben auf Entfernung. Diese Angabe steht also in direktem Widerspruch zu der anderer Forscher, welche schon von einer sehr frühzeitigen aktiven Phagocytose sprechen. Nachdem die Anhäufung einen gewissen Grad erreicht hat, beginnt auf einmal eine sehr rasche regressive Metamorphose der Leukocyten. Die Kerne nehmen unregelmässige Konturen an und scheinen von Vakuolen durchsetzt; das Chromatin wird in viele kleine Stücke zerlegt, die sich nur mehr mangelhaft färben. In diesem Stadium erscheinen die Trümmer der Leukocyten häufig in die fixen Gewebszellen eingeschlossen. — Auch die Tuscheinjektion ruft eine Invasion polynukleärer Leukocyten hervor, aber die-

selbe ist weniger ausgesprochen und weniger dauerhaft als die im Gefolge der Infektion mit den Bacillen auftretende. Letztere sind offenbar in hohem Grade befähigt, diese Wanderzellen anzulocken.

Hand in Hand mit dem Zerfall der Leukocyten geht ein Prozess einher, welcher sich an den fixen Gewebszellen abspielt und den die Verff. als das „Stadium der Reaktion der fixen Gewebselemente" bezeichnen. Das Protoplasma dieser Zellen schwillt an, die Zahl der Kerne vermehrt sich und es treten zahlreiche karyokinetische Figuren auf. So entstehen die epithelioiden Zellen; sie erst besitzen die eigentümliche Fähigkeit, die Bacillen und die Zelltrümmer in ihren Protoplasmaleib aufnehmen zu können. Am Auge werden sie geliefert von den fixen Zellen des Bindegewebes, vom Gefässendothel, vom Epithel der Descemetschen Membran, vom Pigmentepithel der Iris und der Retina; in der Niere vom Epithel der Harnkanälchen. Die Proliferation der fixen Gewebszellen geht hauptsächlich nach dem Typus der indirekten mitotischen Kernteilung vor sich, doch glauben die Verff. daneben noch eine direkte Kernteilung annehmen zu dürfen.

Gleichzeitig mit den epitheloiden Zellen sieht man das Reticulum auftreten. Kostenitsch und Wolkow nehmen mit Baumgarten an, dass dasselbe aus den Resten der Fibrillen des normalen Organgewebes besteht.

Auch nach der indifferenten Tuscheinjektion sieht man die epitheloiden Zellen auftreten, nur sind dieselben weniger zahlreich und gruppieren sich nicht in knötchenförmige Verbände.

Sekundär nun wandern in den aus epitheloiden Zellen aufgebauten Tuberkel runde Wanderzellen einer neuen Art ein, womit das dritte „Stadium der mononukleären Leukocytose" erreicht ist. Vom sechsten bis zum neunten Tag nach der Infektion erscheinen diese einkernigen Leukocyten an der Peripherie des Herdes mehr oder weniger zahlreich. Der Tuberkel ist nunmehr fertig ausgebildet. Er besteht aus einem hellen Centrum von epithelioiden Zellen und aus einer dichteren, peripheren Zone von einkernigen Leukocyten oder Lymphocyten. Die benachbarten Gefässe sind ebenfalls dicht mit den gleichen zelligen Elementen angefüllt und die Infiltation mit mononukleären Leukocyten hält während all der weiteren Stadien an, die der Tuberkel noch zu durchlaufen hat.

Auch diese Infiltration ist im Gefolge der einfachen Tuscheinjektion zu beobachten, ja sie erscheint dabei sogar noch ausgesprochener und reichlicher, aber der Prozess führt hier zu einer fibrösen Umwandlung und Vernarbung und nicht zur Knötchenbildung.

Steht nun der Tuberkel auf der Höhe seiner Ausbildung, so greift allmählich die käsige Gewebsnekrose unter Zerfall und Verschwinden der Kerne und der Zellkonturen vom Centrum gegen die Peripherie zu Platz. Während dieses Vorganges ist eine neuerliche Invasion von polynukleären Leukocyten zu beobachten, weshalb Kostenitsch und Wolkow nun von einer „Phase der sekundären, polynukleären Leukocytose" sprechen.

Borrel (52) suchte bei seinen Experimenten jeden mechanischen Gewebsinsult möglichst auszuschliessen, er injizierte daher Kaninchen eine sehr fein verteilte Aufschwemmung von Tuberkelbacillen in die Ohrvene und beobachtete die danach in der Lunge, als dem zunächst betroffenen und die Bacillen aus dem Blut gleichsam abfiltrierenden Organ auftretenden Veränderungen.

Sofort nach der Injektion erwiesen sich alle Kapillaren und Gefässe der Lunge sehr stark mit polynukleären Leukocyten gefüllt. Fast alle schlossen in ihren Protoplasmaleib Tuberkelbacillen ein. Um grössere Anhäufungen von Tuberkelbacillen zeigt sich stets bereits ein sehr dichter Wall von meist gleichfalls bacillenhaltigen mehrkernigen Leukocyten. Derselbe Zustand war zu konstatieren, wenn die Tiere nach 10 Minuten, einer halben Stunde, 8 oder 14 Stunden nach der Injektion getötet wurden.

Allmählich schon gegen Ende des ersten Tages macht diese Leukocytose cirkumskripten Ansammlungen von Leukocyten Platz, welche stets um die Bacillenhaufen herum angeordnet sind, entweder durch Anhäufung derselben auf bestimmte Punkte oder dadurch, dass zahlreiche Leukocyten mit dem Blutstrom fortgeschwemmt werden. Am dritten Tag

fangen diese Leukocyten an, einem degenerativen Prozess anheimzufallen, der Kern wird homogen und trüb, sein Gerüst und das Chromatinkörperchen werden undeutlich, er wird mehr und mehr fragmentiert und zerfällt schliesslich in sehr kleine Stücke. Am Ende des fünften Tages sind die Leukocyten ganz verschwunden.

Noch am Ende des zweiten Tages während des Zerfalls der vielkernigen Leukocyten treten innerhalb der Gefässe in der Peripherie der Bacillenanhäufungen grosse Zellen mit einem ganz wenig chromatinreichen Kern und reichlichem Protoplasma auf.

Borrel spricht dieselben wegen ihres intravaskulären Sitzes als „zweifellos einkernige Leukocyten" an, gleichzeitig treten zahlreiche Riesenzellen auf, von denen Borrel annimmt, dass sie ausschliesslich durch Konglomeration mehrerer mononukleärer Leukocyten entstehen.

Die Formation der Riesenzellen innerhalb der Gefässe fällt zeitlich zusammen mit dem Auftreten der mononukleären Leukocyten und mit der Bildung des Tuberkels. Das ist der Fall am Ende des zweiten und während des dritten Tages. Das Centrum der Granulation wird gewöhnlich von einem sehr erweiterten Kapillargefäss gebildet. In demselben findet man häufig einen Haufen degenerierter Leukocyten und eine Anzahl bacillenhaltiger Riesenzellen mit verschieden vielen Kernen.

Manchmal ist das Gefässlumen vollständig von einer grossen Protoplasmamasse erfüllt, die oft zu 50—60 im Kranz gestellte Kerne aufweisen kann. Gewöhnlich jedoch enthalten die Riesenzellen bedeutend weniger Kerne und um sie herum liegt eine Anzahl freier, bacillenhaltiger, mononukleärer Leukocyten. Riesenzellen und Leukocyten zeigen oft Einschlüsse von Chromatinkörperchen, welche den zerfallenen polynukleären Leukocyten entstammen. Die Kapillaren der umgebenden Alveolarwände sind dicht mit Lymphocyten angefüllt, die in mehrfacher Reihe die Granulation umstellen.

Die grossen mononukleären Leukocyten werden nach Borrel zu den sogenannten epithelioiden Zellen.

Weder diese noch die Riesenzellen stammen jemals von fixen Gewebselementen.

Inzwischen sind auch in dem alveolären Gewebe gewisse Veränderungen eingetreten. Schon am zweiten Tage nimmt man in der Nachbarschaft der Gefässe, wo sich die beschriebenen Vorgänge abspielen, eine Vermehrung der sogenannten Staubzellen (cellules à poussière) wahr, welche häufig mit Tuberkelbacillen oder mit fragmentierten zerfallenen Leukocyten beladen sind. Aus diesem Umstand glaubt Borrel auf einen lymphatischen und nicht epithelialen Ursprung der Staubzellen schliessen zu dürfen. Gerade und zu derselben Zeit wie in den Gefässen aus den mononukleären Leukocyten entstehen innerhalb der Alveolen aus den Staubzellen die Riesenzellen; aber es treten innerhalb der Alveolen keine eigentlichen tuberkulösen Granulationsknötchen mit Epithelzellen und peripher gelagerten Lymphocyten auf. Sehr häufig nehmen diese Alveolenzellen am Aufbau derjenigen Tuberkel teil, deren Centrum ein Gefäss ist; die dieses umgebenden Alveolen sind mit Zellen angefüllt, welche allmählich in das Centrum der Granulation eindringen und zur Vergrösserung des Knötchens beitragen. Sie bilden so die vasculo-alveolären Tuberkel. Im übrigen zeigen diese Zellen die nämlichen Merkmale wie die mononukleären Leukocyten, Kontraktilität und sehr grosse Aufnahmsfähigkeit für Fremdkörper.

Allmählich verschwinden die Konturen der Gefässe im Centrum der Knötchen, die Zahl der Epithelzellen nimmt zu, die Tuberkel nehmen grössere Dimensionen an und sind gewöhnlich schon am fünften Tage makroskopisch eben erkennbar. Niemals konnten an den Epithelzellen des Tuberkels selbst Kernteilungsfiguren wahrgenommen werden, sehr häufig dagegen an den Wanderzellen. Auch in den benachbarten Alveolarwänden waren hin und wieder Kernteilungen zu beobachten, allein es war nicht festzustellen, ob an deren Epithel- oder an Wanderzellen. Jedenfalls tragen diese Zellen nicht zur Vermehrung der Tuberkelelemente bei. Die immer grösser werdenden Tuberkel sind gegen die Peripherie stets mit einer Zone von Lymphocyten umgeben. Ungefähr vom 20. Tag an beginnt der Tuberkel vom Centrum aus der Verkäsung anheimzufallen. Borrel glaubt, dass dieselbe

nicht durch die mangelnde Blutzufuhr bedingt ist, da er oftmals Kapillaren bis zu den käsigen Centren vordringen sah, sondern er sieht in ihrem Eintritt den Ausdruck einer spezifischen Wirkung des Tuberkelbacillus und seiner Stoffwechselprodukte.

Gleichzeitig mit der Verkäsung geht eine Verallgemeinerung der Tuberkulose durch den ganzen Organismus vor sich. In den käsigen Centren finden die Tuberkelbacillen offenbar einen sehr günstigen Nährboden, da sie sich dort ins Ungemessene vermehren.

Auch in den Lymphwegen greift die Tuberkulose Platz. In den Lymphdrüsen des Hilus sieht man eine Zunahme der zelligen Elemente und zahlreiche karyokinetische Figuren. In den perivaskulären und peribronchialen Lymphbahnen zeigen sich Anschwellungen, aus Tuberkeln bestehend, mit grossen, protoplasmareichen, einkernigen Leukocyten und kleinen Lymphocyten an der Peripherie. Auch in den Alveolen macht sich ein Reaktionsprozess bemerklich, indem sich wahre pneumonische Inseln durch Infiltration der Alveolen mit Lymphocyten ausbilden. Sie sind der Ausgangspunkt der käsigen Pneumonie.

Es findet nach Borrel also auch hierbei keine Vermehrung der fixen Gewebszellen, noch eine Desquamation der Alveolarepithelien statt, sondern lediglich durch lymphoide Zellen wird die Ausfüllung der Alveolen zustande gebracht, auch hier sind dieselben befähigt, Fremdkörper aufzunehmen und Riesenzellen zu bilden.

„Knötchenförmige Granulationen und käsige Pneumonie sind zwei verschiedene morphologische Äusserungen ein und desselben Prozesses ganz lymphatischen Ursprungs. In beiden Fällen spielen die fixen Gewebszellen der Lunge nur eine passive Rolle. Die Tuberkelzelle ist stets lymphatischer Natur."

Auch auf dem 11. internationalen Kongress in Rom hat Borrel (53) diesen Standpunkt der Schule Metschnikoffs vertreten, dass an dem Aufbau des Tuberkels ausschliesslich die Leukocyten beteiligt sind, die fixen Gewebszellen dagegen keinerlei Anteil daran nehmen.

Noch in einer zweiten Untersuchungsreihe suchte Borrel (54) diese Entstehungsweise des Tuberkels näher zu begründen. Da bei intravenöser Injektion von Tuberkelbacillen in die Ohrvene von Kaninchen die Mikroorganismen fast ganz von der Lunge abfiltriert werden und erst gegen den 20. Tag eine sekundäre Dissemination von Tuberkelbacillen von den verkäsenden Herden aus in den übrigen Organen auftritt, so spritzte er die Bacillen direkt in die arterielle Blutbahn ein, was durch Injektion in die Aorta von der Carotis her leicht zu erreichen war. Auf diese beiden Arten intravenöser und intraarterieller Injektion können auf experimentellem Wege die beiden Arten von Nierentuberkulose erzeugt werden, welche pathologisch-anatomisch zur Beobachtung kommen, nämlich:

1. Die primäre Nierentuberkulose, welche ihren Sitz hauptsächlich in den Glomeruli oder doch in der Rinde hat, und 2. die auf dem Lymphwege über das ganze Organ gleichmässig disseminierte Miliartuberkulose mit vorwiegend perivaskulärem Sitz. In beiden Fällen ist der tuberkulöse Prozess stets interstitiell, die alleinigen aktiven Elemente des Tuberkels

sind die lymphocytären Zellen. Eine Mitbeteiligung der Nierenepithelien am Aufbau des Tuberkels hält Borrel im Gegensatz zu Kostenitsch und Wolkow für ausgeschlossen.

Bei direkt endaortaler Injektion beobachtete Borrel zunächst eine Dilatation der Gefässschlingen der Glomeruli, seltener der intertubulären Rindenkapillaren. In diesen erweiterten Gefässen lagen polynukleäre Leukocyten mit eingeschlossenen Tuberkelbacillen; niemals konnten solche in der Marksubstanz aufgefunden werden und niemals im Epithel der Harnkanälchen.

Am dritten Tage beobachtete man in den dilatierten Gefässschlingen das Auftreten einkerniger Leukocyten mit eingeschlossenen Tuberkelbacillen. Karyokinetische Figuren hat Borrel nur vereinzelt gesehen und auch diesen will er nicht die Bedeutung beilegen wie Baumgarten. Das Nierenepithel spielt nach seiner Anschauung keinerlei aktive Rolle, es verfällt nur in einen Zustand der Atrophie oder der Nekrose.

„Dans le rein comme dans le poumon les cellules du tubercule sont des éléments mobiles fixes et ne paraissent pas resulter d'une prolifération des cellules fixes connectives ou endotheliales préexistentes. La granulation tuberculeuse est essentiellement interstitielle et d'origine lymphatique."

Die Epithelzellen entstehen aus den fixierten Lymphoidzellen.

2. Bei der sekundären Nierentuberkulose oder der von einem vorhandenen tuberkulösen Herd ausgehenden Miliartuberkulose verbreiten sich die Bacillen auf dem Lymphwege. Die Tuberkel sind ausschliesslich perivaskulär, niemals intrakanalikulär.

Ganz im Gegensatz zur Metschnikoffschen Schule vertritt Straus (395), die Ansicht von Baumgarten, Ziegler, Cornil u. a. und lässt den Tuberkel durch eine aktive Thätigkeit der fixen Gewebszellen, der parenchymatösen sowohl, wie der des Stützgewebes entstehen. Genauer hat er diesen Vorgang an der experimentellen Lebertuberkulose des Kaninchens nach intravenöser Injektion der Kulturaufschwemmung studiert. Man kann in diesem Falle nicht selten cirkumskripte Knötchen finden, welche sich aus Zellen vom Aussehen der Epitelzellen mit eingeschlossenen Tuberkelbacillen aufbauen, aber durch ihr stark granuliertes Protoplasma, ihre kubischen Konturen und die zahlreichen Übergangsformen in der Umgebung deutlich als Leberzellen manifestieren. „Ce sont manifestement des cellules hépatiques transformées en cellules epithélioides et servant de point de part a l'édification du nodule tuberculeuse."

Überdies konnte Straus durch Zusatz von Jodlösung im Innern dieser Zellen die Anwesenheit von Glycogenkörnchen nachweisen, wie wir sie in der normalen Leber finden.

Klebs (208) fasst den Tuberkel als eine Nestbildung, eine Nidulation des spezifischen Tuberkuloseerregers auf, und vergleicht ihn mit den Bildungen, welche die Gallwespe, die Blutlaus, die Phylloxera an den Geweben der befallenen Pflanzen, der Eichen, Apfelbäume und Weinstöcke hervorbringt. „Die Tuberkelbacillen schützen keineswegs den Organismus gegen die Verbreitung der von ihnen eingeschlossenen Bacillen, sondern sie führen den letzteren eine geeignete Nahrung zu und verhüten ihre Zerstörung durch die Kräfte des lebendigen Organismus.“ Das tuberkulöse Gewebe hält die bakterici den Substanzen von den Bacillen fern.

Dieses Schutzmittel verliert aber seine Wirksamkeit, sowie die tuberkulösen Zellen degenerieren, d. h. ihre physiologische Wirksamkeit einbüssen oder gänzlich zerfallen.

Bei seinen Untersuchungen über die Genese und die physiologische Bedeutnng der Riesenzellen gelangte Welcker (428) zu den folgenden Anschauungen über die Histogenese des Tuberkels und die Provenienz von dessen zelligen Elementen:

Zunächst glaubt er eine Beteiligung der Leukocyten annehmen zu müssen, sowohl im Netz als auch in der Leber bilden Leukocyten-Ansammlungen das Primäre und zwar zeigen sich im Netz zuerst bacillenhaltige Leukocyten in der Peripherie der Blutgefässe, in der Leber inmitten der Blut-Kapillaren. Ausser den kleinen polynukleären und mononukleären Leukocyten finden sich in den grösseren Knötchen auch grössere Zellen, welche einen blassen, runden oder länglichen, oder auch eingebuchteten Kern zeigen und endlich typische, grosse, sogenannte epitelioide Zellen mit bläschenförmigem, länglich-rundem Kern. Da sich in den Knötchen alle Übergänge zu den einkernigen Leukocyten und den grösseren sogenannten epithelioiden Zellen finden, so erscheint die Annahme, dass die letzteren wenigstens zum Teil aus den ersteren herstammen, nicht ungerechtfertigt zu sein, ausserdem treten dann Wucherungen an den fixen Gewebszellen, kenntlich an den mitotischen Teilungsfiguren an den Kernen derselben hinzu.

Mitosen fand Welcker im Netz an den Bindegewebszellen, an den grossen Epithelzellen, an den Endothel-Zellen der Kapillaren und dem Bindegewebe der Adventitia grösserer Gefässe; in der Milz an den Lymphocyten der Malpighischen Körperchen sowie an den Bindegewebszellen der Trabekel; in der Leber, an den Gefässendothelien, an den Epithelzellen der Gallengänge, dagegen nur sehr selten an den Leberzellen. In der Lunge geraten besonders die Alveolarepithelien in Wucherung. Nach Welckers Auffassung beteiligen sich an der Bildung des Tuberkels sowohl die

Leukocyten, als auch die fixen Gewebszellen. Beide sind befähigt, sog. epithelioide Zellen zu bilden. Die Bacillen lagern im Anfang des tuberkulösen Prozesses öfter frei im Gewebe, späterhin dagegen in der grossen Mehrzahl in den Leibern von Zellen (Leukocyten und epithelioiden Zellen) eingeschlossen; nur in den späteren Stadien der Impf-Tuberkulose, wenn schon eine ausgedehnte Nekrose Platz gegriffen hatte, wurden natürlich wieder freie Bacillen und Bacillenhaufen angetroffen.

Die folgenden Arbeiten, deren Resultate nicht auf experimentellem Wege, sondern bei der Untersuchung tuberkulöser Organe des Menschen gewonnen wurden, treten mehr für die Entstehung der Tuberkelelemente aus fixen Gewebszellen ein.

Bruns (60) sah die Elemente der Schilddrüsenfollikel an dem Aufbau der Tuberkel in diesem Organ thätigen Anteil nehmen. Die Follikel beteiligen sich an der Bildung derselben durch Wucherung ihres Epithels und Umwandlung der gewucherten Epithelzellen zu typischen Langhansschen Riesenzellen. Stubenrauch (393) fand, dass in der Parotis die Drüsenepithelien selbst einen sehr lebhaften Anteil an der Entstehung des Tuberkels nehmen, wie er aus zahlreichen Kernteilungsfiguren in ihnen schliesst.

Salzer (356) glaubt, dass in der Thränendrüse die einzelnen Tuberkel sich vorwiegend aus epitheloiden Zellen aufbauen, die sich tinktoriell, wie die Drüsenzellen, verhalten. Sehr häufig war mitten im Tuberkel der Durchschnitt eines oder mehrerer Drüsenkanälchen, deren Lumen bisweilen noch erhalten war, zu sehen. Die den Tuberkel konstituierenden epithelioiden Zellen hält er für ehemalige Drüsenzellen resp. Abkömmlinge von solchen, daneben, nimmt er an, können epitheloide Zellen auch aus dem Interstitium hervorgehen. Die Tuberkel bilden sich grösstenteils nicht im Interstitium, sondern aus einem Drüsenkanälchen, resp. Drüsenläppchen.

v. Franqué (130), welcher die Histogenese der Uterustuberkulose näher studierte, fand oftmals ein direktes Hervorgehen von Tuberkelelementen aus dem Epithel der Uterusmucosa, wie aus den fixen Stromazellen des Interglandulargewebes.

Schmorl und Kockel (366) lassen die die Chorionzotten aussen bekleidenden Zellen, welche durch die tuberkulöse Infektion zur Wucherung angeregt werden, direkt in den Elementen des Tuberkels aufgehen.

Einen von den beiden Anschauungen durchaus abweichenden Standpunkt vertritt Heydemann (179), der den Versuch gemacht hat, die Grawitzsche Schlummerzellentheorie auf die Histogenese des Tuberkels speziell des Hornhauttuberkels zu übertragen: „Zwischen den in der normalen Hornhaut vorhandenen fixen Hornhautkörperchen sind noch zahlreiche zellige Elemente schlummernd vorhanden, welche bei eintretenden Ernährungsstörungen färbbar werden und in sehr mannigfachen Formen speziell an der Tuberkelhistogenese teilnehmen.

Heydemann impfte Kaninchen nach dem Vorgang von Kostenitsch und Wolkow unter aseptischen Kautelen mit Tuberkelbacillen Reinkulturen in die Hornhaut und sah am Ende des 10. Tages in absolut klarer Umgebung zuerst die grauen Knötchen auftreten, deren Entstehung er in Serienschnitten verfolgte. In den ersten Stadien fand er nur Schwellung einzelner Hornhautzellen in der Nähe von zerstreut zwischen den Lamellen liegenden Tuberkelbacillen. Gleichzeitig beginnt das Erwachen neuer Zellen in der Grundsubstanz, Anfänge von jungen, ganz schmalen, blass gefärbten Zellgebilden, in denen dann oft 1—2 punktförmige intensiver gefärbte Chromatinkörper liegen, etwa von der Grösse eines kleinsten Kernkörperchens. Teilweise fanden sich diese Pünktchen frei in einem deut-

lich ausgeschmolzenen Hof liegen. Je grösser sie werden, desto mehr zeigen ihre intensiv gefärbten Kerne deutliche Fragmentierung und Neigung zum Zerfall.

Heydemann glaubt in diesen Zellen die Gebilde zu sehen, die von anderer Seite (Leber u. a.) als Leukocyten und von Baumgarten speziell als „nackte Leukocyten" angesprochen worden sind. Nach seiner Ansicht also sind Leukocyten an dem Aufbau des Hornhauttuberkels gänzlich unbeteiligt. Allmählich konzentrieren sich die Tuberkelbacillen auf bestimmte Herde. Aus den fixen Hornhautzellen bilden sich epithelioide Zellen. Dieselben zerfallen weiterhin im Centrum; aus der zwischen ihnen liegenden Grundsubstanz haben sich erstens Schlummerzellen oder, wie sie Heydemann hier bezeichnet, „abortive Kernformen" und zweitens durch Ausschmelzung ihrer Höfe von der Grundsubstanz das feine Netz und Maschenwerk, das Tuberkelretikulum ausgebildet. Von berufener Seite (Weigert, Eberth, Marchand) sind gegen die Schlummerzellentheorie so bedeutsame Einwände erhoben worden, dass es einer Wiederholung derselben an dieser Stelle wohl nicht bedarf.

In den letzten Jahren ist in der Lehre von der Histogenese des Tuberkels ein heftiger Streit darüber entbrannt, ob der Tuberkelbacillus imstande ist, neben der produktiven auch eine exsudative Entzündung hervorzurufen, eine Frage, die, wie wir später sehen werden, auch speziell für die Beurteilung der Mischinfektion eine hervorragende Rolle spielt. Schon König (214) hatte im Jahre 1886 geäussert: „Dem Tuberkelbacillus kommt wie kaum einem anderen Entzündungserreger die Eigentümlichkeit zu, als Erreger von faserstoffigen Entzündungsprodukten aufzutreten. Schuchhardt (370, 371) wies nach, dass die Tuberkulose der Gelenke sehr häufig mit fibrinösen Ausschwitzungen in das Gewebe verbunden ist. Er fand, dass beim gewöhnlichen Fungus der Synovialmembranen ein fibrinöses Exsudat innerhalb der Tuberkel und in dem zwischen ihnen liegenden Bindegewebe abgesetzt wird, das teils aus wirklichem, netzförmigem Faserstoff, teils aus hyalinen Massen besteht.

Orth (305), der eifrigste Verfechter der Virchowschen Dualitätslehre von der Lungentuberkulose, präzisiert seinen Standpunkt in folgenden Sätzen: „Nicht darauf kommt es an, ob die in den phthisischen Lungen sich abspielenden Prozesse entzündlich sind oder nicht, sondern darauf, ob die elementaren Vorgänge dabei stets dieselben sind oder nicht. Und da behaupte ich denn, sie sind verschieden, denn es giebt Prozesse, welche sich im wesentlichen als Neubildungen, Proliferationen darstellen, die Tuberkel oder tuberkulösen Granulationen in ihren verschiedenen Erscheinungsformen, und es giebt andere, bei welchen es sich im wesentlichen um eine Exsudation handelt, durch welche die Alveolen ausgefüllt werden und das Lungenparenchym hepatisiert wird, die tuberkulösen Hepatisationen."

Auch Marfan (271) tritt für die Dualität der Lungentuberkulose in ähnlicher Weise wie Ortner (308) ein. Er trennt die um den käsigen Herd Platz greifenden Veränderungen in zwei histologisch und ätiologisch von ein-

ander zu scheidende Formen. Er beschreibt zunächst in der näheren Umgebung des käsigen Herdes eine Zone mit Epithelproliferation und -Desquamation. (Buhlsche Desquamativ-Pneumonie.) Diese ist die der „infiltration gélatiniforme" Laennecs entsprechende Vorstufe der käsigen Pneumonie und verdankt ihre Entstehung dem Tuberkel-Bacillus, dagegen sind die häufig sich findenden bronchopneumonischen oder pneumonischen Herde, welche ein stark fibrinhaltiges Exsudat aufweisen, der Thätigkeit anderer Bakterien zuzuschreiben. Wenn sie, was häufig vorkommt, der Verkäsung anheimfallen, so erfolgt dieselbe durch sekundäre Einwanderung des Tuberkelbacillus.

Baumgarten (28, 30, 31) sieht entgegen der Auffassung Orths von der histologischen Dualität der Lungentuberkulose „nur quantitative und graduelle, nicht essentielle Differenzen zwischen der typischen lobulären oder lobären chronisch-käsigen Pneumonie und dem typischen Miliartuberkel des Lungengewebes, diesen beiden durch den Umfang der Produkte und die Mischungsverhältnisse der einzelnen Elemente oft weit auseinander gerückten, aber durch natürliche ohne Willkür nicht auseinander zu reissende Verbindungen zu einer Einheit verbundenen Formen desselben Geschehens."

Lubarsch (257a) ist auf Grund eigener Untersuchungen, sowie der seines Schülers Falk zu dem Resultat gekommen, dass sich bei den meisten infektiösen Granulombildungen proliferative mit exsudativen Vorgängen kombinieren, welche bei der Tuberkulose und Syphilis vorwiegend in faserstoffigen Entzündungsprodukten, bei der Aktinomykose und dem Rotz in eiterigen Exsudationen bestehen.

Ortner (308) hatte den Versuch gemacht, bei Fällen von Mischinfektion nur die rein proliferativen Vorgänge als spezifische Wirkung des Tuberkelbacillus anzusehen, während er die in seinen Fällen (die sich nur auf Lungentuberkulose beziehen) beobachtete Exsudation ausschliesslich als einen Effekt der Infektion mit anderen Mikroorganismen ansieht.

Falk (123) hat in näherer Ausführung der Lubarschschen Beobachtungen sich die Aufgabe gestellt, der Frage nach den exsudativen Vorgängen bei der Tuberkelbildung näher zu treten. Er untersuchte die Tuberkel so ziemlich sämtlicher Organe des Menschen, sowie auch Präparate von Perlsucht des Rindes und experimentell erzeugter Tuberkulose des Kaninchens und Meerschweinchens auf ihren Gehalt an Fibrin. Für die Lunge zunächst erwies sich, dass sowohl bei reiner akuter Miliartuberkulose in den deutlich interstitiellen, wie auch in den Gefässwand- und Pulmonal-Tuberkeln der Lunge der Befund von feinfädigem Fibrin ein fast konstanter ist. Das Fibrinnetz durchflocht die Zellen, manchmal waren die Riesenzellen zum Teil davon umsponnen. Aber nicht

nur in der Lunge, sondern in den Tuberkeln fast aller anderen Organe, besonders auch bei Hirn-, Leber-, Hodentuberkulose liess sich das Fibrinnetz fast immer nachweisen. Eine Verwechslung mit dem Retikulum oder mit den von Baumgarten beschriebenen, künstlich durch Chromsäure-Härtung hervorgebrachten netzförmigen Gerinnungen liess sich sicher ausschliessen. Dadurch, dass in fast allen Fällen, sogar in solchen von käsiger Pneumonie oder gallertiger Hepatisation eine Mischinfektion mit anderen Bakterien ausgeschlossen werden konnte, fällt natürlich Ortners Behauptung, die Exsudation sei lediglich als Wirkung anderweitiger Mikroorganismen zu betrachten, während der Tuberkelbacillus eine spezifisch reine produktive Entzündung errege, wie auch die Lehre von Orth von der Dualität der tuberkulösen Prozesse in der Lunge, wonach ein prinzipieller Unterschied zwischen den käsigen Pneumonien und der echten Tuberkelbildung bestehen sollte, durch Auffindung überaus zahlreicher Übergangsformen hinfällig wird. Bei experimenteller Kaninchentuberkulose tritt fast niemals Fibrin in den Tuberkeln auf, dagegen konnte solches bei Meerschweinchen bereits vier Tage nach der intrapleuralen Infektion in den jungen subpleuralen Tuberkeln nachgewiesen werden.

Wurden dagegen stark abgeschwächte oder abgetötete Tuberkelbacillen injiziert, so war in den erhaltenen Knötchen niemals Fibrin auffindbar. Damit ist erwiesen, dass die Virulenz der Tuberkelbacillen für das Zustandekommen exsudativer Vorgänge in den Tuberkeln von grösster Bedeutung ist. Als Resultat der sehr sorgfältig durchgeführten Arbeit Falks ergab sich eine Bestätigung des Baumgartenschen Satzes: der Tuberkel ist ein aus einer Kombination von produktiven mit exsudativen Entzündungsprozessen hervorgegangenes Gebilde."

Fränkel und Troje (129) hatten die im Gefolge der Lungentuberkulose so oft auftretende fibrinöse Entzündung auf eine „Fernwirkung" des Tuberkelbacillus bezogen.

Mit Hülfe der Darstellung der elastischen Fasern gelang es Schmaus (363) nachzuweisen, dass auch in Fällen von typischer hämatogener Miliartuberkulose der Lunge die Herde häufig noch reichlich elastische Fasern enthalten und zwar in einer Anordnung, welche ziemlich die normale Struktur eines kleinen Lungenabschnittes wiedergiebt. Da wo die elastischen Fasern wirklich fehlen, lässt sich nachweisen, dass der Herd innerhalb eines Infundibularlumens liegt. Auch an Serienschnitten ist dieses Verhalten konstant nachweisbar, wodurch der Einwand, dass es sich um Randschnitte durch die Knötchen handelt, widerlegt worden kann. Im übrigen fand Schmaus genau in derselben Weise, wie dies von Fränkel und Troje beschrieben wurde, in der Umgebung der central verkästen

Herde eine Zone produktiver, desquamativer und exsudativer Entzündung. Öfter ist sogar eine förmliche stufenartige Anordnung jener vordringenden Massen erkennbar, indem die radiäre Stellung der Kerne in annähernd konzentrischen Zonen besonders hervortritt und so den Eindruck eines schubweisen Vordringens der Wucherung hervorruft. In den aussen derselben anliegenden Alveolen finden sich sehr regelmässig zellig-fibrinöse Ausscheidungen. An der Grenze zwischen Wucherungs- und Exsudationserscheinungen zeigen sich auch häufig beide Vorgänge nebeneinander; es liegt Exsudat oder abgeschupptes Alveolarepithel nicht nur in den von bindegewebigen Pfröpfen freien Spalten der Alveolen, sondern man findet Fibrin auch innerhalb der Pröpfe selbst zwischen den Granulationszellen und Riesenzellen, sodass also im engsten Sinne des Wortes gemischte Prozesse auftreten; öfters findet man an den Wänden der von Granulationspfröpfen nur zum Teil erfüllten Alveolen einen dichten Belag von epithelialen Zellen.

Während sich Schmaus also hierin in voller Übereinstimmung mit dem von Fränkel und Troje erhobenen Befund zeigt, weichen seine Angaben von denen dieser Autoren bezüglich der interalveolaren Entwickelung des Lungentuberkels ab. Ja, Schmaus geht noch weiter, er will insofern einen prinzipiellen Unterschied zwischen den Herden bei akuter Miliartuberkulose und kleinen umschriebenen Eruptionen der chronischen Tuberkulose nicht anerkennen, als in Form einer verschiedenartigen Kombination exsudativer und produktiver Vorgänge alle Übergangsformen zwischen käsiger Pneumonie und Pulmonaltuberkel vorkommen, er stellt letzteren als kleinen Entzündungsherd dem Granulationsgewebe (wie es z. B. bei der Perlsucht und bei Gelenkfungus vorkommt) parallel: „die kleineren Einlagerungen („Entwickelungscentren", v. Rindfleisch), innerhalb des Miliartuberkels, welche man als primitive Tuberkel zu deuten versucht sein könnte, stehen zu dem Granulationsgewebe rein morphologisch in keinem anderen Verhältnis als die Kankroidperlen einer Plattenepithelwucherung zu deren Epithelzapfen".

Schmaus steht somit mit Lubarsch (257a), Falk (123) auf einem vermittelnden Standpunkt zwischen Orth, dem Vertreter der Dualitätslehre und der extremen Stellung von Baumgarten, welcher nur einen graduellen Unterschied zwischen dem Pulmonaltuberkel und der käsigen Pneumonie anerkennen will.

Es erübrigt noch die Befunde zu erwähnen, welche über die Histogenese des Tuberkels unter der Einwirkung verschiedener medikamentöser Massnahmen erhoben wurden und die zum Teil für die Lehre von dem histologischen Aufbau des Tuberkels überhaupt von Interesse sind.

Veranlasst durch die Angaben Buchners („Die neuen Gesichtspunkte in der Immunitätsfrage, Berlin 1893), welcher nach Injektion tuberkulöser Tiere mit Alkalialbumninat und Alkaliproteïnen eine auffällige Erweichung der tuberkulösen Herde fand, suchten Schmaus und Uschinsky (364) die histologischen Vorgänge bei dieser Erweichung genauer zu untersuchen. Es wurden zu diesem Zweck Meerschweinchen und Kaninchen mit einer Emulsion von Perlknoten tuberkulös infiziert und dieselben dann nach 8—14 Tagen mit Thymusextrakt injiziert, was jeden zweiten Tag wiederholt wurde. Nach 4—10 Wochen wurden die Tiere getötet und die entsprechenden Stellen konserviert. Bei der Sektion fand sich verhältnismässig geringe Ausbreitung der Tuberkulose; am konstantesten zeigten sich die mesenterialen Lymphdrüsen ergriffen, auffallend war die starke Bindegewebsabkapselung der tuberkulösen Herde, welche im Centrum eine käsige, manchmal weiche, puriforme Masse zeigten. Die genauere mikroskopische Untersuchung der kleineren und grösseren Herde ergab eine Reihe interessanter Befunde, welche für die Lehre vom Bau des Tuberkels im allgemeinen von eminenter prinzipieller Bedeutung sind.

Die kleinsten Knötchen in Lunge, Lymphdrüsen, Milz und Leber stellten reine Epithelioidzellentuberkel dar. Die einzelnen epithelioiden Zellen wie auch die Riesenzellen besitzen Ausläufer, manchmal auch verzweigte Fortsätze, welche das Retikulum des Tuberkels bilden. Auch an den allerjüngsten Knötchen fanden sich bereits viele in Fragmentierung begriffene und fragmentierte Kerne. In etwas grösseren Tuberkeln nimmt das Retikulum an Dicke zu, doch lassen sich an dasselbe herantretend noch Zellenausläufer erkennen. Das Gerüst sowohl wie die Ausläufer tragenden Epithelzellen weisen in den grösseren Knötchen an ihren Rändern längliche band- und streifenförmige hyaline Einlagerungen auf, welche mit dem Älterwerden des Knötchens immer mehr an Mächtigkeit zunehmen. Endlich erleidet auch das fibröse, den Tuberkel einscheidende Bindegewebe die gleiche hyaline Umwandlung. Neben dieser homogenen Umwandlung geht eine Erweichung des Tuberkels einher und zwar beruht diese im wesentlichen auf cellulären Vorgängen und ist nicht etwa durch eine auf rein chemischem Wege sich vollziehende Verflüssigung verkäster Teile bedingt. An den Zellkernen dieser erweichten Zonen finden sich neben indirekter Fragmentierung mannigfaltige regressive Vorgänge, welche unter den Begriff der Karyorhexis gehören. Diese zelligen Erweichungsherde verdanken ihre Entstehung nicht allein einer Einwanderung von Leukocyten, sondern entstehen zum grossen Teile aus den Zellen des Tuberkels selbst unter Fragmentierung ihrer Kerne. Der Tuberkel mit seinem Retikulum und den Zellausläufern fällt dabei einer „zelligen Auflösung“ anheim. Es verlaufen also eigentlich zwei einander entgegen-

gesetzte Prozesse nebeneinander; der centrale Teil erleidet durch Wucherung (indirekte Fragmentierung) der Tuberkelzellen unter Schwinden des Retikulums eine „zellige Erweichung", während der periphere die oben erwähnte Umwandlung eingeht. Die zellige Erweichung ist analog einer echten Eiterung. Nachträglich können sowohl zellig erweichte als hyalin umgewandelte Teile einer käsigen Nekrose verfallen.

Landerer (240) fand, dass die Zimmtsäure und ihre Salze, in geringen Konzentrationen dem Körper einverleibt, im hohen Grade positiv chemotaktisch wirken. Ihre intravenöse Injektion ruft eine starke Leukocytose hervor. Vermehrt sind die polynukleären Leukocyten und weniger die eosinophilen. Die Leukocytose beginnt 1½—2 Stunden nach der Injektion, erreicht nach acht Stunden ihr Maximum mit einer circa 2½maligen Vermehrung der Leukocyten und ist nach 24 Stunden allmählich abgeklungen. Die Leukocyten scheinen hauptsächlich aus der Milz zu kommen. In den Lungen tuberkulöser Kaninchen bemerkt man nach derartigen Injektionen, in der ersten Woche eine vermehrte Leukocytenanhäufung in den Alveolarsepten der erkrankten Partien, sowie um die nekrotischen Herde in wallartiger Anordnung. Daneben findet sich starke Erweiterung der Kapillaren und kleinen Venen und hin und wieder Exsudate und Epitheldesquamation in den Alveolen, in 2.—3. Monat sieht man die nekrotischen Partien sehr verkleinert und reduziert, die Herde auch im Centrum von Leukocyten durchsetzt; am Rande lässt sich junges Bindegewebe mit epithelialen und spindelförmigen Elementen und deutlicher Vaskularisation erkennen. Vom 4.—5. Monat an sind käsige Massen in den Lungen überhaupt nicht mehr nachzuweisen, man begegnet nur noch Infiltraten, bestehend aus jungem Bindegewebe, Leukocyten und Gefässen. Später sieht man wirkliche Narben an diesen Stellen; daneben finden sich Partien mit ausgesprochen chronischer und interstitieller Pneumonie, an anderen Stellen wieder Emphysem. Alle Kontrolltiere waren schon nach 3—4 Wochen an Tuberkulose eingegangen. Bei zwei Kranken, beide seit zwei Jahren aus der Behandlung entlassen, ergab die Sektion Schrumpfung der Lungenspitzen, einzelne Verkalkungen und Abkapselung von Kavernen durch derbes konzentrisch geschichtetes Bindegewebe.

In der internationalen medizinisch-photographischen Monatsschrift giebt Landerer (241) einige Abbildungen von in Heilung begriffenen tuberkulösen Herden nach Zimmtsäurebehandlung.

Richter (345) hat tuberkulös infizierte Kaninchen vom 20. Tag nach der Infektion an mit intravenösen Injektionen von Zimmtsäure behandelt, welche in Dosen von 0,1 bis 0,5 Gramm einer 5%. Emulsion wöchentlich zweimal wiederholt wurde. Es wurden 5 Tiere 19 bis 278 Tage nach dem

Beginn der Behandlung untersucht; bei allen waren fast nur in den Lungen tuberkulöse Knötchen aufzufinden; nach 19 Tagen war Kapillarektasie, seröse Durchtränkung und massenhafte Leukocytenanhäufung um die Tuberkel herum und in den Alveolarsepten eingetreten. Verfasser bezeichnet dieses Stadium als „Leukocytose der Lunge". Nach 78 Tagen war es bereits zu einer scharfen Umwallung des Tuberkels gekommen. Daneben liessen sich die Anfänge von Gefässneubildung, sowie einer Durchwachsung des Tuberkels mit Bindegewebe erkennen. Nach 122 Tagen ist ein „Stadium der Abkapselung und Bindegewebsdurchwachsung" eingetreten. Es sind Tuberkelbacillen tinktoriell nicht mehr nachweisbar und nach 278 Tagen ist deutlich Narbenbildung und Narbenschrumpfung sowohl um die Tuberkel herum, als in den Alveolarsepten wahrnehmbar. Verfasser schliesst aus diesen Befunden, dass der Verlauf der Impftuberkulose unter dem Einfluss der Zimmtsäuretherapie ein wesentlich protrahierterer ist als gewöhnlich. Bedenklich erscheint, dass die angeführten Befunde insgesamt an nur 5 Kaninchen erhoben wurden, dass für jedes der beschriebenen Stadien nur ein Versuchstier zur Verfügung stand und dass nicht einmal ein Kontrolltier zur Vergleichung herangezogen werden konnte. Der Beweis, dass die Bacillen bei den Versuchstieren wirklich getötet und die Tuberkel nicht mehr infektiös waren, ist nicht erbracht, auch nicht dadurch, wie Verfasser meint, dass sich unmittelbar an die Tuberkel überall gesundes funktionsfähiges Lungengewebe anschloss, wie man sich durch Verimpfung alter abgekapselter Tuberkelherde beim Menschen oft genug überzeugen kann. Ob die auf die Einwirkung der Zimmtsäureinjektionen zurückgeführte reaktive Entzündung, die sich um die kleinen Tuberkelknötchen in der Kaninchenlunge herum ausgebildet und zu deren „Vernarbung" führt, ohne weiteres auch bei tuberkulös-phthisischen Prozessen des Menschen zu den gleichen Resultaten führen wird, erscheint nach den Untersuchungen von Baumgarten über die Wirkung des Tuberkulins (internationale Beiträge zur Medizin, Festschrift für Rudolf Virchow, III) gleichfalls recht fraglich.

Moschowitz (292) hat 11 Fälle von Lungentuberkulose genau nach der Landererschen Angabe mit Zimmtsäure behandelt; 2 von den Kranken sind gestorben, der eine erlag einer interkurrenten Katarrhalpneumonie, der andere war von vornherein hoffnungslos. In 3 Fällen konnte die Behandlung nicht lange genug fortgesetzt werden, um eine Beurteilung zu erlauben, in 6 Fällen glaubt Verfasser eine wesentliche Besserung konstatieren zu können.

Mikulicz (287) berichtet über eine Reihe von Versuchen mit der Bierschen Stauungshyperämie bei Gelenktuberkulose. In den meisten Fällen war das Resultat ein recht günstiges. Mikulicz sieht die Wirk-

ung der Bierschen Methode in einer Steigerung der normalen Reaktionsvorgänge, die in vielen Fällen zur Heilung führen kann, in welchen die Gewebe resp. der Organismus allein mit den Tuberkelbacillen nicht fertig werden könnten. Es erscheint zweifelhaft, ob es sich hier um die einfache Wirkung der Hyperämie oder um eine Heilserumwirkung, oder aber um eine Art Antituberkulinwirkung handelt.

Die tuberkulöse Riesenzelle.

Weigert (420, 421) hatte bekanntlich gelehrt, dass die tuberkulöse Riesenzelle unter dem Einfluss eines krankhaften Reizes durch wiederholte Kernteilung einer präexistenten Zelle ohne nachfolgende Zellteilung derselben entsteht. Baumgarten konnte die Entwickelung vielkerniger Zellen durch eine mit der Bildung mehrfach typischer karyokinetischer Figuren einhergehende Kernvermehrung feststellen, welche zu gleicher Zeit in einer grossen, epithelioiden Zelle eines Tuberkels sichtbar werden. Arnold (12) beschreibt das Vorkommen, der von ihm als indirekte Fragmentierung bezeichneten Kernteilung an den Kernen der Riesenzellen tuberkulöser Lymphdrüsen.

Metschnikoff (283), welcher eine ausschliessliche Bildung der Riesenzellen aus Leukocyten annahm, hatte denselben eine aktive Rolle in dem Kampf gegen die Mikroorganismen, „Phagocytose“ und selbständige amöboide Bewegung vindiziert.

Stschastny (392) kam auf Grund seiner Untersuchungen ebenfalls zu der Anschauung, dass die Riesenzellen lebende und virulente Tuberkelbacillen durch Phagocytose durch ihre „Voracität“ „fressen“. Er glaubt, dass dieselben aus bacillenhaltigen Leukocyten durch Kernfragmentierung, Mitose und alle möglichen Übergangsformen entstehen. Ob auch nicht infizierte, nicht bacillenhaltige, fixe Bindegewebszellen oder Leukocyten zu Riesenzellen auswachsen können, ist nach Stschastnys Ansicht mindestens noch als offene Frage zu behandeln, die Tierspecies kann vielleicht hierin Differenzen bedingen und derselbe Reiz könnte in einem Falle pathogenetisch und beschränkt sein, in einem anderen Falle physiologisch und formativ weiter wirken. Die Riesenzellen der für Tuberkulose empfänglichen Tiere können eine partielle oder totale Nekrose erleiden und ihre Bildung erscheint als ein nicht genügendleistender Versuch der Species, sich eindringender Feinde zu erwehren. Dagegen sieht er die Riesenzellen der nicht empfänglichen Tiere wie des Ziesels (cfr. dagegen Welcker) als dauerhafte, leistungsfähige Gebilde ohne nachweisbare nekrotische Erschein-

ungen an, welche wie die physiologischen Riesenzellen als Folge eines formativen Reizes die Wehrmittel des Organismus verstärken.

Auch De Renzi (342) ist ein entschiedener Anhänger der Metschnikoff'schen Phagocytentheorie der tuberkulösen Riesenzellen. Er sieht in den regressiven Metamorphosen, welche an den in Riesenzellen eingeschlossenen Tuberkelbacillen erkennbar sind, eine direkte aktive Einwirkung derselben auf die Mikroorganismen. „Solche Bacillen lassen sich nicht mit Fuchsin, sondern vielmehr mit Hämatoxylin färben. In den vorgerückteren Stadien schwinden die Bacillen immer mehr, während die Kapsel derselben deutlich hervortritt und eine gelbliche Färbung annimmt, so entstehen eigentümliche Formen, welche an das Bild der Tuberkelbacillen nur noch durch ihre Konfiguration und durch die feine Strichelung ihres Inneren erinnern. Diese gelblichen Körper ballen sich später zu kompakten Massen zusammen.

Alle diese Veränderungen kommen nie ausserhalb vor und entstehen nur durch den Aufenthalt von Tuberkelbacillen im Innern der Zellen, besonders der Riesenzellen. Diese Thatsache beweist, dass der Tod der Bacillen nicht wie Koch lehrt, das Endstadium der natürlichen Entwickelung darstellt, sondern vielmehr eine Folge der spezifischen Wirkung der Phagocyten ist. Um sich gegen die deletäre Wirkung der Phagocyten zu schützen, bilden die Bacillen eine Schutzhülle um ihren Körper, welche aber bald von den Sekretionsprodukten der Zelle durchbrochen wird; dann stirbt der Bacillus ab und die Hülle desselben wird hart und gelb.

Kraus (228), F. Marchand, Kiener (206) und Yersin (438) vertreten die Anschauung, dass die Riesenzellen durch Verschmelzung und Zusammenfliessen mehrerer Zellen entstehen. Auch Borrel (52) nimmt an, dass dieselben ausschliesslich durch Konglomeration mehrerer mononukleärer Leukocyten zustande kommen, dadurch, dass zahlreiche derselben um einen Bacillenhaufen angeordnet pseudopodienartige Fortsätze gegen die Tuberkel hin ausstrecken, welche miteinander verkleben und so zu einem Protoplasmaklumpen verbacken. Eben durch diesen Vorgang erklärt Borrel auch die meist periphere Lage der Kerne, da der bewegliche Teil des Protoplasmas immer der den Kernen entgegengesetzte ist. Auch Borrel erkennt den Riesenzellen also eine selbständige Bewegung zu.

Kostenitsch und Wolkow (221) betrachten die Riesenzellen als durch Zusammenfliessen mehrerer epithelioider Zellen entstanden, welche in einem albuminösen Exsudat eingebettet sind, gleichzeitig aber glauben sie mit Weigert, dass unter dem Reiz des Tuberkelbacillus eine vermehrte Kernteilung ohne gleichzeitige Zellteilung zustande kommt.

Klebs (208) lässt einen Teil der Riesenzellen aus Epithelzellen hervorgehen, der andere Teil aber soll aus unwegsam gewordenen und gleich-

sam in einzelne Segmente zerfallenen Blutgefässen entstehen. Wie weit dabei ein Verschmelzungsprozess der einzelnen zelligen Elemente zustande kommen soll, ist aus der Darstellung nicht ersichtlich. Speziell für die in Menschentuberkeln vorkommenden Riesenzellen interpretiert Klebs den von ihm angenommenen Vorgang nach Präparaten aus einer tuberkulösen Pericarditis folgendermassen: „wenn die Tuberkelentwickelung in einem reich vaskularisierten Gewebe vor sich geht, so können durch die erstarrenden Tuberkelzellen die aus einer Metamorphose der grossen mit gut färbbarem Protoplasma versehenen Granulationszellen, sog. „Fibroblasten" (E. Ziegler) hervorgehen, die weiten Blutgefässe zusammengedrückt werden, doch dies geschieht wegen der Weite der Gefässe nicht so schnell, wie im normalen Gewebe. Auch sterben die komprimierten Gefässe ebensowenig ab, wie im normalen Gewebe. Dagegen kollabieren sie nicht einfach, sondern indem sie stellenweise stark komprimiert werden, zerfallen sie in einzelne Abschnitte, welche noch mit Blutresten weniger roten Blutkörperchen als fibrinbildender Substanz gefüllt bleiben. Dies ist der Ausgangspunkt der Bildung der hellen Centren. Weiterhin vergrössern sich diese abgeschnürten Teile und zeigen damit denselben Effekt, welcher auch an den Epithelien unter dem Einfluss der Tuberkelbacilleninvasion hervortritt. Es wird ein „formativer" Reiz ausgeübt, d. h. durch die Steigerung der Zufuhr von Ernährungsmaterial, Protoplasma und Chromatinbildnern, wird die pathologische Weiterentwickelung der Elemente des Gefässystems angeregt. Diese, aus ihrem Zusammenhang getrennt, bilden bei ihrer Hyperplasie nicht mehr Blutgefässe, für welche auch die nötige Grundlage, ein normales Bindegewebe fehlt, sondern entwickeln sich zu jenen grossen, klumpigen Massen, welche als Riesenzellen bezeichnet werden oder eigentlich zu einer ganzen Reihe gesonderter Gefässzellen oder Gruppen von solchen, die einem Gefässabschnitt entsprechen." Kontraktilität kommt nach Klebs den Riesenzellen nicht zu. Dagegen schreibt er ihnen sogar die Möglichkeit zu, dass sie bei der Heilung des tuberkulösen Prozesses als „Gefässbildner" wirksam bleiben können.

Strauss (395) sagt bezüglich der Riesenzellen: „Wir wissen, dass man die Riesenzellen nicht als charakteristisch für den Tuberkel betrachten kann, obgleich die tuberkulöse, die Langhanssche Riesenzelle, Eigentümlichkeiten bietet, welche abgesehen von der Anwesenheit des Bacillus, dieselbe von anderen Riesenzellen unterscheiden (Myeloplaxen, Sarkomzellen). Bei den letzteren sind die Kerne gewöhnlich gleichmässig über das Protoplasma der Zelle verteilt oder in ihrem Centrum gruppiert. In den tuberkulösen Riesenzellen sind die Kerne mehr oval als rund und liegen gewöhnlich in der Peripherie entweder kranzförmig um die ganze Zelle oder an deren Polen angeordnet und ein ansehnliches Stück der-

selben freilassend. Aber diese randständige Kernanordnung findet sich auch bei allen Riesenzellen, die sich um irgend einen indifferenten Fremdkörper herum, z. B. ein Haar, gebildet hat.

Prudden und Hodenpyl (336), Strauss und Gamaleia (398) haben gezeigt, dass sich typische Riesenzellen in der Lunge des Kaninchens nach Injektion toter Tuberkelbacillen bilden". Strauss (397) ist der Ansicht, dass die Riesenzellen weder von weissen Blutkörperchen abstammen, noch durch Konfluenz mehrerer Zellen entstehen. Auch einen intravaskulären Ursprung will er nicht anerkennen, da ja in der gefässlosen Hornhaut auch Riesenzellen entstehen. Er nimmt vielmehr an, dass dieselben aus epithelioiden Zellen und diese selbst aus fixen Gewebszellen hervorgehen.

Krückmann (232) kommt in seiner Arbeit über Riesenzellen, die sich hauptsächlich auf die Genese der Fremdkörper-Riesenzellen bezieht, zu dem Schluss, dass auch die Tuberkelriesenzellen sowohl aus einer wie aus mehreren Zellen entstehen können, und dass sowohl aus Bindegewebs- wie Epithel- und Endothel-Zellen Riesenzellen hervorgehen können, dass dagegen eine Entstehung aus Leukocyten und Wanderzellen nicht nachgewiesen ist.

Welcker (428) unterzog die von Metschnikoff und Stschastny angestellten Beobachtungen über die phagocytäre Bedeutung der Riesenzellen im tuberkulösen Granulationsgewebe einer Nachprüfung mit Berücksichtigung der von ihren Gegnern Weigert und Baumgarten geltend gemachten Einwände, welche bekanntlich in dem Auftreten von tuberkulösen Riesenzellen den Ausdruck eines partiellen, hauptsächlich das Protoplasma betreffenden Zelltodes sehen. Er impfte Zieselmäuse, das klassische Objekt Metschnikoffs und Stschastnys, mit tuberkulösem Material (und zwar sowohl von Kulturen, als von tuberkulösen Organen) und versuchte dann durch Untersuchung von aus den fixierten Organen hergestellten Schnittpräparaten, wie durch Beobachtung ganz frischer, den dem eben getöteten Tiere entnommener Organteilchen bei Körpertemperatur einen näheren Aufschluss über die Beziehungen der Tuberkelbacillen zu den Riesenzellen und über die vitale Energie der letzteren zu gewinnen. Da die Tiere der Säugetiertuberkulose ungemein rasch (schneller als Meerschweinchen) erlagen und sich ziemlich schnell regressive Veränderungen an den Tuberkeln einstellten, so griff Verfasser zu Impfungen mit Hühnertuberkulose, wie denn auch Metschnikoff (wie er später selbst zugab) seinerzeit mit Geflügeltuberkulose operiert hat. Es fand sich dabei, dass die tuberkulösen Gewebsveränderungen bei den mit Hühnertuberkulose geimpften Zieseln eine gewisse Grenze nicht überschritten, während bei

den mit Säugetiertuberkulose geimpften Zieseln der Prozess ein progredienter ist und eine starke Vermehrung der eingeimpften Tuberkelbacillen stattfindet. In den Anfangsstadien führen beide Arten von Tuberkelbacillen zum Auftreten von zelligen Knötchen, doch schliessen sich bei den mit Säugetiertuberkulose geimpften Tieren regressive, zu Verkäsung und Gewebseinschmelzung führende Prozesse an, während die cellulären Vorgänge im Verlauf der Hühnertuberkuloseinfektion bald stationär bleiben und dann sogar eine allmähliche Rückbildung erfahren.

Welcker hat an Riesenzellen keine mitotischen Kernteilungen wahrnehmen können wie Baumgarten. Auch den von Metschnikoff und Stschastny beobachteten Sprossungsprozess konnte er nicht finden, er neigt mit Arnold zu der Anschauung, dass die Kernvermehrung hauptsächlich durch Abschnürung von Kernen aus einer grösseren Kernmasse durch sogenannte Fragmentierung der Kerne der Epithelzellen mit oder ohne Chromatinvermehrung zustande kommt. Dass daneben auch eine Riesenzellenbildung durch Zusammenfliessen mehrerer Epithelzellen vorkommt, hält er nicht für ausgeschlossen.

Metschnikoff (283) hatte den Riesenzellen eine aktive amöboide Bewegung zugeschrieben, ohne diese Behauptung mit etwas anderem als dem Vorhandensein feiner Protoplasmafortsätze beweisen zu können.

Welcker konnte von einer solchen amöboiden Bewegung der Riesenzellen bei der frischen Untersuchung von Zerzupfungspräparaten auf dem heizbaren Objekttisch nichts wahrnehmen. Auch von einer wesentlich schwächeren Färbbarkeit der in Riesenzellen eingeschlossenen Tuberkelbacillen konnte er sich nicht überzeugen. Die von Metschnikoff schon beschriebenen wurstförmigen gelben Körper wurden von Welcker auch namentlich bei Säugetiertuberkulose aufgefunden. Er hält sie gleichfalls für Umwandlungsprodukte von Tuberkelbacillen. Mit der Ferrocyankali-Salzsäure- resp. Schwefelammonium-Reaktion liess sich nachweisen, dass sie ein eisenhaltiges Pigment enthalten. Bei der Hühnertuberkulose waren derartige Degenerationsformen weit seltener; dagegen konnten 100 Tage nach der Infektion noch Bacillen aus der Leber auf Glycerinagar gezüchtet werden. Welcker glaubt, dass die Umwandlung in die gelben Körper auf einer Quellung der vorher zu Grunde gegangenen Tuberkelbacillen beruht.

Mit sterilisierten Tuberkelbacillenaufschwemmungen, Säugetier- und Hühnertuberkulose, konnte Verfasser solche Degenerationsformen nicht erzielen. Bei der Untersuchung des zum Vergleich herbeigezogenen tuberkulösen Materiales (Impftuberkulose von Kaninchen und Meerschweinchen und Perlknoten vom Rind konnten gleiche Umwandlungsprodukte der Tuberkelzellen nicht gefunden werden. Eine aktive phagocytäre Thätigkeit

der Riesenzellen im Kampfe mit den Tuberkelbacillen durfte somit nicht als erwiesen angesehen werden[1]).

Anhang: Technik.

Recht zahlreich waren in den letzten Jahren die Versuche, den Nachweis von Tuberkelbacillen durch das mikroskopische Präparat zu einem möglichst sicheren Verfahren zu gestalten.

Buttersack (66) empfiehlt zur distinkten Färbung der Tuberkelbacillen und leichteren Erkennung in ihrer Umgebung folgendes Verfahren:

1. 24stündiges Einlegen der Präparate in sehr verdünnte Krystallviolettlösung,

2. Entfärben wenige Sekunden in 1—2% Salzsäure und ungefähr 50% Alkohol,

3. Fünf Minuten Einlegen in konzentriert wässerige Kaliumbichromat-Lösung, wodurch die Umrisse des Schleimgerinnsels und der Zellen schärfer werden.

4. Untersuchung in Glycerin, Tereben oder Monobromnaphthalin. Man kann die Präparate auch in Kanadabalsam einschliessen.

Sterling (390) hat das von Ketel (Arch. f. Hygiene. 15. Bd.) angegebene Verfahren einer genaueren Untersuchung unterzogen und empfiehlt dasselbe auf Grund seiner damit gewonnenen Resultate aufs Wärmste: In einen 100 ccm haltigen Cylinder werden 10 ccm Wasser, 6 ccm Karbolsäure und 10—15 ccm Sputum gegossen, derselbe dicht verschlossen und kräftig geschüttelt. Die so entstehende Masse wird bis auf 100 ccm verdünnt und in einem Spitzglas 12—24 Stunden sedimentiert. Das Sediment wird auf Gläschen aufgetragen, getrocknet, dreimal durch die Flamme gezogen, mit Hoffmanns Tropfen abgespült und nach Ziehl-Neelsen gefärbt.

Ilkewitsch (193) empfiehlt zur Darstellung von Tuberkelbacillen im Sputum, wo dieselben sehr spärlich vorhanden sind, folgendes Verfahren:

½ ccm des Sputums wird in einem Porzellannäpfchen mit 20 ccm destillierten Wassers und 8—12 Tropfen einer 30%igen Kalilauge versetzt; unter fortwährendem Umrühren mit einem Glasstab wird die Lösung bis zur Dampfbildung erwärmt. Nachdem sich das Sputum unter dem Einfluss der Kalilauge, des Erwärmens und des Umrührens gänzlich aufgelöst hat, fügt man zu der erhaltenen durchsichtigen Flüssigkeit etwas Kasein, welches sich bei weiterem Zusatze von 1–2 Tropfen Kalilauge ebenfalls auflöst und die vorher durchsichtige Flüssigkeit in eine milchig trübe verwandelt. Nun fügt man einige Tropfen Essigsäure bis zu den ersten Anzeichen der Gerinnung des Eiweisses zu und centrifugiert das Ganze. Verf. hat zur Centrifugierung ein eigenes cylindrisches Gefäss mit abnehmbarem, konischem Bodennäpfchen angegeben, bei welchem das Abgiessen der Flüssigkeit vom Sediment durch Herunterlassen eines kleinen, etwa 3 mm über der Spitze des Bodennäpfchens abschliessenden Messingkügelchens erleichtert wird. Das sehr fein flockig abgeschiedene Kasein hat die Tuberkelbacillen dann mitgerissen. Das Sediment wird zu Objektträger-Ausstrich-Präparaten verarbeitet.

von Rindfleisch (349) empfiehlt zur Untersuchung des Sputums auf Tuberkelbacillen mit einem Haarpinsel in den flüssigen Sputumteilen zwischen den Schleimballen umzurühren und damit dann die Deckgläschen zu bestreichen. Natürlich muss man für jede Untersuchung einen neuen Pinsel nehmen.

---

1) Anm. des Herausgebers. Dass Riesenzellen thatsächlich phagocytäre Eigenschaften besitzen, dafür hat Krückmann in seiner S. 258 citierten Arbeit nicht wenige Beispiele angeführt. Dass auch tuberkulösen Riesenzellen Fremdkörper inkorporieren können, ist wohl sicher bewiesen durch meine, von Krückmann angeführte Beobachtung, dass bei einem tuberkulösen, später mit Milzbrandbacillen geimpften Meerschweinchen in der Milz in Riesenzellen Milzbrandbacillen gefunden wurden. Lubarsch.

Spengler (381) wendet einen Zusatz einer kleinen Menge pulverisierten Pankreatins zum Zweck der Sedimentierung des mit alkalisiertem Wasser vermischten Sputums an. Nach 12—24 Stunden ist dieselbe gewöhnlich vollendet, die Färbbarkeit der Tuberkelbacillen soll dadurch keine Einbusse erleiden.

Amann (9) hat nach langen Versuchen der folgenden Methode den unbedingten Vorzug vor jeder anderen gegeben:

Das Sputum wird in einem starken, 100 ccm fassenden, mit Kautschukstopfen verschlossenen Cylinder mit 2—4 Vol. Wasser unter Zusatz von 1 ccm Chloroform mit einem kleinen Quantum sauberen Bleischrots von mittlerer Grösse einige Minuten lebhaft und anhaltend geschüttelt. Hierauf kommt das Sputum mit weiteren 4—6 Vol. destillierten Wassers und 2–4 ccm Karbolfuchsin (zur Vorfärbung) in den Sedimentator, einen U-förmig gebogenen Glascylinder mit engem Ausflussrohr (nach Art der Geisslerschen Büretten); in diesem Apparat sedimentiert das Sputum zwei Tage lang. Durch Druck auf einen am Verschlussstopfen angebrachten Gummiballon wird der Bodensatz dann in ein Uhrglas entleert und gleichmässig auf Objektträger aufgestrichen. Nach Trocknen bei Zimmertemperatur erfolgt die Fixierung des Präparates durch 2—3 Minuten langes Einwirken eines Alkoholäthersprays. Die Färbung geschieht in der Weise, dass man etwas Karbolfuchsin (am besten ohne Zusatz von Alkohol) auf einem Objektträger über einer kleinen Flamme bis zur Dampfbildung erwärmt und in diese heisse Lösung den bestrichenen Objektträger (bestrichene Seite nach unten) einlegt und darin erkalten lässt. Hierauf für die Entfärbung: Übergiessen des Präparates eine halbe bis längstens eine Minute mit Pikrin-Schwefelsäure (20% Schwefelsäure mit Pikrinsäure gesättigt). Die Präparatschicht muss jetzt gleichmässig rot erscheinen und kommt nun in die eigentliche Entfärbungsflüssigkeit, bestehend aus 15 g Fluorescein (nicht Fluorescin!) und 15 g spritlösliches Methylenblau in 500 ccm abs. Alkohol gelöst und filtriert, bis die rote Farbe der Schicht verschwunden ist. Dann rasches Abspülen mit reinem abs. Alkohol und Waschen in Wasser. Die Nachfärbung erfolgt durch eine Minute langes Einwirken von verdünnter, wässeriger Malachitgrünlösung. Nach Abspülen mit Wasser soll das Präparat einige Minuten im Trockenschrank bei 60—80° C. getrocknet werden.

Arnell (11) hat ein Verfahren für den Nachweis von Tuberkelbacillen in der Milch angegeben. Wenn man den Fettgehalt der Milch nach der Röse-Gottliebschen Methode bestimmt, enthält die unter der Fettlösung sich absetzende Flüssigkeit ausser der ammoniakalischen Kaseinlösung und den Milchsalzen auch säntliche Bakterien der Milch. Diese Flüssigkeit wird in ein 10 ccm fassendes und an einem Ende schwach konisches Glasröhrchen von ca. 10 cm Länge, das mittelst einer Metallarmatur in das Loch einer Laktokritscheibe hineingehängt wird, 15 Minuten centrifugiert, wonach sämtliche Bakterienformen, die in der Milch vorhanden waren, einen dichten Bodenbesatz bilden, welcher mikroskopisch zu untersuchen ist.

Zum Nachweis der Tuberkelbacillen in Schnitten und zur gleichmässigen Darstellung der Kerne und der Kernteilungsfiguren arbeitete Borrel (52, 54) bei der Untersuchung experimentell erzeugter Lungentuberkulose nach folgender Methode:

Die Fixierung wurde durch Einhängen der ganzen Kaninchenlunge nach Ligatur der Trachea (zur Verhütung des Zusammensinkens der Alveolen) in eine gesättigte Sublimatlösung mit Zusatz von 5% Essigsäure durch 12 Stunden erreicht; nach 5–6 Stunden können schon einige Schnitte in das Lungengewebe gemacht werden. Zur Konservierung kleinerer Lungenstücke bewährt sich folgende Lösung:

Gesättigte Sublimatlösung .	500 ccm
1% Chromsäurelösung . .	500 ccm
Osmiumsäure	1 g
Eisessig	100 g.

Zur Färbung wird folgendes Verfahren von Borrel sehr empfohlen:

1. Kernfärbung mit Hämatoxylin oder noch besser Hämatein (nach Paul Mayer).
2. Auswaschen mit Wasser.

3. Färbung mit Ziehlscher Karbolfuchsinlösung, 15 Minuten.
4. Differenzieren in salzsaurem Anilin, 2%, einige Sekunden.
5. Entfärbung in Alkohol. Xylol. Balsam.

Die roten Blutkörperchen wurden gewöhnlich noch mit Aurantia oder mit Indischgelb in wässeriger Lösung nachgefärbt.

Auch Welcker (428) hat nach diesem Verfahren sehr gute Resultate bekommen. Zur gleichzeitigen Darstellung von Kernteilungsfiguren und Tuberkelbacillen wandte er ausserdem noch Fixation in Flemmingscher Chromosmiumessigsäure, 1—2 stündige Färbung in Karbolfuchsin und Nachbehandlung in stark verdünnter Salpetersäure und Alkohol und darauffolgende Färbung in verdünnter, wässeriger Gentianaviolettlösung an.

Zur gleichzeitigen Darstellung der Zellen des Fibrins und des elastischen Gerüstes in Schnitten durch tuberkulöse Herde in den Lungen bediente sich Schmaus (363) der folgenden Methode: Nach Fixierung in Alkohol oder Sublimat Schnittfärbung mit Boraxkarmin, kurzes Ausziehen in salzsaurem Alkohol, dann Orceinfärbung nach Zenthöfer (Monatsh. f. prakt. Dermatol. und Syphilis. Erg.-Bd. I. 1892. S. 7), dann die Weigertsche Fibrinfärbung und — zwischen Anilinölxylol und reinem Xylol — kurze Färbung mit in Nelkenöl gelöstem (alkohollöslichem) Eosin. Man erhält dann die Kerne dunkelbraunrot, Zellleiber und Zwischensubstanz rosarot, Fibrin blau, elastische Fasern braun (das Kernchromatin zum Teil auch noch blau).

III. Kapitel.

Die Infektion des Menschen mit dem tuberkulösen Virus.

a) Die hereditäre und kongenitale Tuberkulose.

Entgegen den Anschauungen Cohnheims und Virchows hat Baumgarten den Satz aufgestellt, dass eine Vererbung der spezifischen Tuberkelparasiten in Form einer Übertragung derselben während des intrauterinen Lebensabschnittes sehr wahrscheinlich ist. Er geht bekanntlich so weit, dass er die grössere Mehrzahl aller Fälle von Tuberkulose auf eine erbliche Übertragung zurückführt, ja er nimmt sogar an, dass von Eltern mit latenter Tuberkulose der Krankheitskeim auf die Nachkommen vererbt werden kann, um dort entweder gleichfalls latent zu bleiben oder eine manifeste Tuberkulose hervorzurufen.

Naturgemäss hat diese Lehre vielfach Widerspruch gefunden, umsomehr als unzweifelhafte Fälle von kongenitaler Tuberkulose auf dem Seziertisch lange Zeit als Seltenheit ersten Ranges gegolten haben.

Indessen sind in den letzten Jahren doch eine grössere Reihe von sicheren Fällen wirklich kongenitaler Tuberkulose publiziert worden und damit ist die Möglichkeit einer direkten Infektion des Eies in utero ausser allen Zweifel gestellt.

Die ersten einschlägigen Beobachtungen rührten von Charrin (81) und von Merkel (280) her. In Charrins Fall handelt es sich um

einen von einer tuberkulösen Mutter geborenen Fötus von 7 1/2 Monaten, welcher am 3. Tage nach der Geburt starb und ausgebreitete Tuberkulose der Abdominalorgane sowie vereinzelte Knötchen in der Lunge zeigte. In dem Fall von Merkel erkrankte die Mutter zuerst an Pleuritis. Daran anschliessend entwickelte sich rasch Bronchialkatarrh und Infiltration der Lungenspitzen; anfangs Februar konzipierte sie; im Juni trat Laryngitis ulcerosa auf. Oktober hindurch musste sie mit der Schlundsonde ernährt werden, am 4. November wurde das Kind geboren, am 6. starb die Mutter an Erschöpfung. Die Sektion ergab Kavernen und Miliartuberkulose der Lunge. Das Kind brachte eine über erbsengrosse gelbliche Geschwulst, am harten Gaumen mit zur Welt und war sehr atrophisch. Nach zwei Tagen Zerfall der Geschwulst unter Entleerung käsigen Eiters, dann Abscess am linken Trochanter major. Tod unter Inanitionserscheinungen. Sektion: Lungen intakt, käsige Herde am harten Gaumen den Knochen infiltrierend. Verkäsung der Halslymphdrüsen, Käseherde hinter dem linken Hüftgelenk. Diese Fälle sind allerdings nicht ganz sicher, da sie in die Zeit vor der Entdeckung des Tuberkelbacillus fallen.

Demme (100) beobachtete eine tödlich endigende Darmphthise bei einem 21 Tage alten und eine ebensolche Lungenphthise bei einem 29 Tage alten Kind. (Hereditäre Belastung unter 1932 Kindertuberkulose-Fällen fand sich bei 71,8 % der Visceral-, bei 69,6 % der Gelenk- und Knochen- und bei 65,4 % der Lymphdrüsen-Tuberkulosen.)

Landouzy und Martin (243) verimpften Lungenstücke eines wenige Tage nach der Geburt an Tuberkulose gestorbenen und im 7. Fötalmonat geborenen Kindes einem Meerschweinchen in die Bauchhöhle. Das Tier starb nach vier Monaten an Tuberkulose. In einem zweiten Fall starb die Mutter im fünften Schwangerschaftsmonat an Tuberkulose. Einem Meerschweinchen wurden Stückchen der Placenta und einem anderen 20—25 Tropfen fötalen Herzblutes eingeimpft. Beide Tiere gingen an Tuberkulose zu Grunde.

Auf dem 10. internationalen Kongress in Berlin berichtete Armanni (10) (Neapel) über einen Fall, in welchem eine Frau im 7.—8. Schwangerschaftsmonat an Tuberkulose gestorben war. Zwei Meerschweinchen wurden mit Teilen der fötalen Organe geimpft, eines der Tiere starb nach vier Monaten an ausgebreiteter Tuberkulose des Peritoneums der Milz und der Leber.

von Rindfleisch (348) erwähnte in der Diskussion einen Fall von während der Schwangerschaft aufgetretener florider Schwindsucht. Die Frau kam im 9. Monat nieder. Das Kind starb acht Tage nach der Geburt und erwies sich bei der Sektion als „durch und durch tuberkulös".

Schmorl und Birch-Hirschfeld (365) haben zuerst einen Fall von Übergang von Tuberkelbacillen aus dem mütterlichen Blut auf die Frucht genauer beobachtet. Ein 23jähr. im 7. Monat schwangeres Mädchen war an allgemeiner Miliartuberkulose gestorben, die ihren Ausgangspunkt von einer käsigen Tuberkulose der Nebenniere und der retroperitonealen Lymphdrüsen mit Durchbruch in den Ductus thoracicus genommen hatte. Unmittelbar nach dem Tode der Mutter wurde der tote Fötus, bei dem noch vor 20 Minuten Bewegungen wahrnehmbar gewesen waren, durch Kaiserschnitt aus dem Uterus entfernt. Unter den notwendigen Kautelen wurden von der fötalen Leber, Milz und Nieren zwei Meerschweinchen und einem Kaninchen Stücke in die Bauchhöhle gebracht. Alle drei Tiere gingen an Impftuberkulose zu Grunde. In der Placenta fanden sich vereinzelte, dicht unter dem Chorionüberzug gelegene gelbliche Knötchen. In einem derselben konnten im Ausstrichpräparat Tuberkelbacillen nachgewiesen werden; dagegen gelang es nicht, in Schnitten durch zahl-

reiche Stücke aus der Placenta Tuberkel oder tuberkulöse Veränderungen nachzuweisen, aber in den intervillösen Räumen der Placenta wurden Tuberkelbacillen aufgefunden. Dieselben lagen zum Teil auf den Zottenepithelien, in mehreren Präparaten auch im Lumen durchschnittener Choriongefässe. In Schnitten durch die Nabelschnur konnte nichts Abnormes in deren Gewebe entdeckt werden. In der fötalen Lunge waren weder Tuberkel noch Tuberkelbacillen nachweisbar, dagegen fanden sich solche in den Kapillaren der Leberacini; gleichzeitig waren runde Zellenanhäufungen als Ausdruck der sog. globulären Stase in denselben erkennbar.

Die Verff. sehen in ihrer Beobachtung keineswegs den ersten sicheren Fall von angeborener Tuberkulose beim Menschen, sie glauben vielmehr, dass der Übergang der Tuberkelbacillen erst in der allerletzten Zeit des Lebens stattgefunden habe, wahrscheinlich ist der Übergang der Bacillen aus den intervillösen Räumen in die Gefässe der Zotten an Stellen erfolgt, wo der Epithelüberzug der letzteren unterbrochen war.

Aviragnet (16) teilte einen Fall mit, welcher in allen Punkten dem von Schmorl und Birch-Hirschfeld ähnlich ist.

Sarwey (360) fand bei einer im 12. Schwangerschaftsmonat geborenen Missgeburt in der Substanz der Körper der obersten Halswirbel einen bohnengrossen, käsigen, teilweise verkalkten Abscess, welcher bei mikroskopischer Untersuchung (durch Baumgarten ausgeführt) die charakteristische Struktur tuberkulöser Abscesse aufwies, indem in den verschiedenen Präparaten typische mit Riesenzellen ausgestattete, aus epithelioiden Zellen bestehende Tuberkel sich vorfanden, jedoch befand sich der tuberkulöse Prozess schon in einem vorgeschrittenen Stadium retrograder Metamorphose, worauf die weitgehende Verkalkung der käsigen Massen und eine ohne Zweifel durch die tuberkulöse Eiterung entstandene Amyloidentartung der Milz hinwies. Tuberkelbacillen konnten in über 70 Schnitten nicht nachgewiesen werden, auch ergab die Tierimpfung kein unzweideutiges Resultat, indem von den sechs je drei Monate nach der Impfung getöteten Versuchstieren drei allerdings Tuberkulose innerer Organe zeigten, die Impfstelle selbst aber reaktionslos verheilt war, sodass die Möglichkeit einer anderweitigen Infektion nicht sicher ausgeschlossen ist. Indessen spricht Baumgarten sich mit Bestimmtheit auf Grund der histologischen Befunde für die Diagnose Tuberkulose aus. An der Mutter konnte keinerlei Anzeichen einer bestehenden tuberkulösen Erkrankung gefunden werden, dagegen war zu erheben, dass der Vater seit langer Zeit an Husten und Auswurf leide. Sarwey meint, dass demnach in seinem Falle eine Übertragung der Tuberkulose durch konzeptionelle oder intrauterine Infektion wohl zweifellos stattgefunden hat.

Über zwei weitere Fälle berichten Thiercelin und Londe (402). In beiden Fällen starben die hereditär tuberkulös belasteten Mütter bald nach der Geburt an Lungen- und Darmtuberkulose, doch wurde eine Sektion derselben nicht gemacht. Im ersten Fall fanden sich in Milz, Leber und Nieren des nach vier Tagen gestorbenen Kindes massenhaft Tuberkelbacillen, ohne dass mikroskopische Veränderungen an diesen Organen wahrnehmbar waren. Ein mit dem dem Nabelstrang unmittelbar post partum entnommenen Blut geimpftes Meerschweinchen ging an allgemeiner Tuberkulose zu Grunde, im zweiten Falle wurde auch das Kind nicht seziert, aber Überimpfung von Placentarstückchen führte zu Tuberkulose der betreffenden Impftiere. Soviel aus der etwas dürftigen Darstellung ersichtlich ist, hatte es sich in beiden Fällen nicht sowohl um eine kongenitale Tuberkulose als um die Anwesenheit von Tuberkelbacillen in den kindlichen Organen resp. in der Placenta gehandelt.

Bugge (62) konnte in dem Blut aus der Nabelvene sowie in Schnittpräparaten der Leber eines im achten Fötalmonat von tuberkulöser Mutter geborenen und 30 Stunden post partum gestorbenen Kindes spärliche Tuberkelbacillen auffinden, drei Meerschweinchen, die mit Stückchen der Lunge und Leber resp. mit Nabelblut geimpft waren, starben an Tuberkulose. In vier weiteren Fällen wurden zweimal Föten, zweimal Placenten tuberkulöser Mütter untersucht, eine Tuberkulose liess sich niemals nachweisen, wie auch die geeimpften Meerschweinchen am Leben blieben.

Londe (254) hatte Gelegenheit, die Früchte, die Placenten und das Nabelvenenblut in sechs Fällen von mehr oder weniger vorgeschrittener Lungentuberkulose der Mutter bakteriologisch zu untersuchen. In den beiden ersten Fällen fiel die Untersuchung ganz negativ aus, im dritten Fall zeigte die Mutter eine ziemlich weit vorgeschrittene Phthise, das Kind starb zehn Tage post partum. Impfungen wurden ausgeführt mit dem Placentarsaft, mit dem Nabelvenenblut, mit der Leber, dem Blut und dem Gehirn des wenige Momente nach dem Tode sezierten Kindes, welches makroskopisch keine Anzeichen von Tuberkulose bot, das mit Placenta geimpfte Meerschweinchen zeigte bei seiner Tötung sechs Wochen darauf „Leber und Milz voll von Tuberkeln". Auch die Impfung mit dem Gehirn und dem Blut des Kindes ergab positives Resultat, die übrigen Impfungen blieben erfolglos. In einem vierten Falle wurden Impfungen mit der Placenta einer zehn Tage nach ihrer Niederkunft verstorbenen Phthsikerin ausgeführt und hatte bei zwei Fällen Leber- und bei einem Milztuberkulose der Impftiere zur Folge, das sieben oder acht Tage post partum gestorbene Kind konnte nicht seziert werden. Im fünften Falle handelte es sich um eine sehr herabgekommene phthisische Patientin, die 14 Tage nach der Niederkunft starb. In der Placenta und den Organen der im achten Schwangerschaftsmonat geborenen und nach vier Tagen gestorbenen Frucht war makroskopisch von Tuberkulose nichts zu sehen, dagegen fanden sich mikroskopisch in Leber, Milz und Nieren zahlreiche Tuberkelbacillen. Ein mit 2 ccm Nabelvenenblut intraperitoneal geimpftes Meerschweinchen ging nach drei Monaten an hochgradiger Tuberkulose zu Grunde. Der sechste Fall endlich betrifft eine 29jährige Frau mit tuberkulösen Kavernen in beiden Lungen und ulceröser Larynx- und Darmtuberkulose. Die kontinuierlich fiebernde Patientin abortierte und starb acht Tage später. Impfungen wurden ausgeführt mit Placenta, dem Nabelvenenblut und der fötalen Leber. Alle fielen positiv aus; am ausgedehntesten war die Tuberkulose des mit der Placenta geimpften Meerschweinchens.

Aus der etwas mangelhaften Darstellung geht nicht mit wünschenswerter Klarheit hervor, ob die Impftuberkulose der Meerschweinchen bakterioskopisch erhärtet wurde, auch sind exakte histologische Untersuchungen zu vermissen. Aus diesem Grunde sind leider die relativ zahlreichen positiven Befunde des Autors (4 mal in 6 Fällen) nicht mit genügender Sicherheit zu verwerten.

Hochsinger (181) beschreibt drei für die Lehre von der erblichen Übertragung der Tuberkulose höchst wichtige und interessante Fälle. Im ersten handelt es sich um ein 3 Wochen altes Kind, dessen Vater notorisch syphilitisch, dessen Mutter phthisisch war. Es konnte ausser syphilitischem Pemphigus enorme Milz- und Leberschwellung konstatiert werden. Am 31. Lebenstage starb das Kind. Bei der Obduktion fand sich eine sehr ausgedehnte Tuberkulose beider Lungen, der Leber, Milz, Nieren, Mesenterial- und Bronchialdrüsen.

Beide Lungen von einer Unzahl linsen- bis wallnussgrosser, rötlichgrauer bis graugelber Knoten durchsetzt. Am Unterlappen ein hühnereigrosser, käsiger Knoten, die Leber enorm vergrössert, zahlreiche hellgelbe Stellen durch die Kapsel durchscheinend, der linke Leberlappen von einem käsigen Knoten fast vollständig substituiert, am rechten zahlreiche Knoten in verschiedener Grösse. In der auf das vierfache vergrösserten Milz dasselbe Bild. Ein die untere Milzhälfte occupierender grosser und zahlreiche kleinere Knoten; submiliare Knötchen im Nierenparenchym, im Perikard und Mesenterium, die mesenterialen und bronchialen Drüsen geschwellt, vielfach verkäst. Mikroskopisch konnte typische, histologische Tuberkulose mit Tuberkelbacillen in allen befallenen Organen nachgewiesen werden.

Das zweite Kind, über dessen Ascendenz nichts näheres eruiert werden konnte, starb am 38. Lebenstage und zeigte bei der makroskopischen und mikroskopischen Untersuchung ausgedehnte tuberkulöse Peribronchitis und Perivasculitis des linken Unterlappens mit Tuberkelbacillen. In der Leber frische, interstitielle luetische, Granulation. Das dritte Kind einer phthisischen Mutter kam in der 16. Lebenswoche zur Sektion und zeigte den typischen Befund kongenitaler Tuberkulose, verkäste Lymphdrüsenpackete am Leberhilus, tuberkulöse Bronchopneumonie, Tuberkulose der Milz und der peribronchialen Lymphdrüsen und syphilitische, interstitielle Granulation der Leber mit schön entwickelter Vasculitis. Auch hier konnten reichliche Tuberkelbacillen nachgewiesen werden.

Bar und Renon (27) injizierten in fünf Fällen Blut aus dem Placentarteil der Vena umbilicalis von Kindern, deren Mütter tuberkulös waren, unmittelbar nach der Geburt in das Abdomen von Meerschweinchen. Zwei Fälle ergaben positives Resultat. Im ersten Falle war die Mutter an Phthisis pulmonum erkrankt mit massenhaften Tuberkelbacillen im Sputum. Das Kind war am Tage vor der Geburt abgestorben. Das mit dem Nabelvenenblut injizierte Meerschweinchen bekam einen tuberkulösen Abscess an der Injektionsstelle und starb nach zwei Monaten an Tuberkulose der Leber und Milz. Drei anderen Meerschweinchen wurden verriebene Leber- und Lungenstückchen und Peritonealflüssigkeit des Kindes injiziert, von diesen starben zwei an Tuberkulose, welche mit Leber und Peritonealinhalt geimpft waren.

Im zweiten Falle starb das Kind einer an ausgedehnten Lungen-Kavernen leidenden Mutter am 40. Lebenstage an Bronchopneumonie. Bei der Geburt wurden zwei Meerschweinchen mit dem Nabelvenenblut injiziert, eines ging an ausgebreiteter Visceraltuberkulose zu Grunde und hatte einen tuberkulösen Primäraffekt an der Injektionsstelle. Die Verff. glauben, dass man auf dem von ihnen eingeschlagenen Weg sehr bald eine grosse Anzahl von positiven Befunden sammeln könne, welche eine definitive Beurteilung der Frage nach der Übertragbarkeit der Tuberkulose von der Mutter auf den Fötus erlauben.

Neuerdings hat Honl (185) einen für die Lehre von der kongenitalen Tuberkulose ausserordentlich wichtigen Fall von weit vorgeschrittener tuberkulöser Erkrankung eines an septischer Nabelinfektion gestorbenen 15 tägigen Kindes beschrieben. Die Mutter war unmittelbar nach der Entbindung wegen fieberhaften Zustandes ins Krankenhaus geschafft worden, aus dem sie später mit der Diagnose „Infiltratio pulmonum tuberculosa" entlassen wurde, war also mit dem Kinde nach dessen Geburt gar nicht weiter in Berührung gekommen. Bei der Autopsie des Kindes fanden sich ausser einer eiterigen Omphalovasculitis zahlreiche Herde in der Leber, der Milz und weniger in den Lungen, welche makroskopisch metastasischen Abscessen ähnelten, mikroskopisch sich jedoch als typische käsige Miliarknötchen entpuppten, in denen neben Streptokokken geradezu massenhafte Tuberkelbacillen nachgewiesen werden konnten. Es gehört dieser Fall also zweifellos zu den seltenen Beobachtungen von vorgeschrittener kongenitaler Tuberkulose bei Neugeborenen, da die regressiven Metamorphosen in den Knötchen einen Grad erreicht hatten, dass zu ihrer Entstehung viel mehr Zeit erforderlich sein musste als die 15 Tage extrauterinen Lebens. Bezüglich der Übertragung des Tuberkelbacillus vom Vater auf das Kind ist der Verfasser der Ansicht, dass dieselbe möglich sei. Was die Placentarinfektion betrifft, so führt er an, dass die Durchgängigkeit der Placenta für ver-

schiedene Mikroorganismen und auch für Tuberkelbacillen sicher gestellt ist. Mit Birch-Hirschfeld sieht er kleine Defekte am Epithel der Chorion-Zotten, die durch direkte Einwirkung der auf der Zottenoberfläche entstandenen Tuberkelbacillen entstehen können, für Stellen an, wo deren Übergang in den Kreislauf des Fötus erfolgt.

Honl unterscheidet zwei Formen der kongenitalen Tuberkuloseübertragung, einmal den sogenannten „bacillären Status", bei welchem wohl Tuberkelbacillen in den Organen der Frucht gefunden werden, ohne dass es aber zur Eruption tuberkulöser Granulome in derselben gekommen wäre und zweitens die echte Fötaltubarkulose. Zur Erklärung der „Bacillämie" des Fötus, in welchem sich die Tuberkuloseerreger in einem Kryptostadium befinden, zieht er die oxygenophile Eigenschaft der Tuberkelbacillen, welche in der künstlichen Kultur auf festen und flüssigen Nährböden eine so sehr ausgesprochene ist und auch in der auffallenden Vorliebe des Tuberkelbacillus für das Lungengewebe beim Erwachsenen ihren Ausdruck findet, heran. Erst wenn der Organismus des Neugeborenen nach der Geburt ganz anderen Verhältnissen ausgesetzt ist, als während des intrauterinen Lebens, vermögen sie ihre Einwirkungen zu äussern unter dem Einflusse des ihnen durch die Respiration in genügender Menge zugeführten Sauerstoffes.

Diese Erklärung hat für die verhältnismässig zahlreichen Tuberkelbacillenbefunde in fötalen Organen ohne nachweisbare tuberkulöse Veränderungen in der That viel für sich und klingt jedenfalls wahrscheinlicher als die vielfach aufgestellte Behauptung, dass das fötale Gewebe an sich ein ungünstiger Nährboden für Tuberkelbacillen sei und die Ansicht, wonach die Übertragung zumeist erst inter partum zustande kommen soll. Schliesslich modifiziert Honl auf Grund seiner Erfahrungen den von Eberth geäusserten Satz: „der Mensch erbt die Tuberkulose nicht, er erwirbt sie nur", indem er behauptet „der Mensch erwirbt zwar die Tuberkulose, aber er ererbt sie auch".

Bei Tieren ist der erste unzweifelhafte Fall von kongenitaler Tuberkulose bei einem 8 Monate alten Kalbsfötus von Johne (194) beschrieben worden. Das Muttertier wurde wegen hochgradiger Lungentuberkulose geschlachtet. Bei dem dem Uterus entnommenen Fötus fanden sich am rechten Lungenhinterlappen, in den Bronchialdrüsen, in der Leber und in deren portalen Lymphdrüsen tuberkulöse Einlagerungen mit teils käsigen, teils verkalkten Centren, in denen sich reichliche Tuberkelbacillen nachweisen liessen.

Ihren Transport durch die Gefässwand der Placenta materna und der Placenta foetalis in den fötalen Blutstrom erklärt Johne in der Weise,

dass die Leukocyten des mütterlichen Blutes die dahin gelangten Tuberkelbacillen aufnehmen und mit diesen beladen die Gefässwand durchdringen. In den Verzweigungen der Pfortader blieben dann die absterbenden Transportzellen oder die bereits durch Zerfall der letzteren frei gewordenen Bacillen hängen und erzeugten dort multiple Tuberkulose, während andere den Leberkreislauf passierten und in den anderen Organen ihre spezifische Thätigkeit entfalteten.

Bang (26) berichtet über drei sichere Fälle von kongenitaler Tuberkulose beim Rind, welche er beobachtete. Der erste betraf ein totgeborenes Kalb mit Tuberkulose der Leberhilusdrüsen. Der zweite ein zwei Tage altes Kalb; Tuberkulose der Leber, der Mediastinallymphdrüsen und der Lunge, der dritte ein 14 Tage altes Kalb mit weit vorgeschrittener, zum Teil verkalkter Tuberkulose der Leberhilus- und Mediastinallymphdrüsen der Lunge und der linken Niere. In allen drei Fällen wurden Tuberkelbacillen nachgewiesen.

Czokor (98) sah Tuberkulose der Lymphdrüsen an der Leberpforte von Kalbsföten tuberkulöser Mütter ziemlich häufig. Es handelte sich dabei um eine zweifellose intrauterine Übertragung des tuberkulösen Virus; oft kann man dabei in den betreffenden Placenten tuberkulöse Veränderungen nachweisen. Wann die Infektion eingetreten ist, lässt sich nicht mit Sicherheit nachweisen, doch hält er es für möglich, dass dieselbe bis auf die Zeit der Ausbildung des Kreislaufes zurückdatiert In den Knötchen fanden sich alle morphologischen Elemente und die Bacillen der Tuberkulose, häufig sind regressive Veränderungen in Form von Verkäsung und Verkalkung. Die fötalen Tuberkel hält Czokor für den Ausgangspunkt der späteren Serosen-Tuberkulose.

Nocard (300) beobachtete bei dem Fötus einer Kuh, welche an ausgedehnter Tuberkulose des Dünndarms und der mesenterialen Lymphdrüsen zu Grunde gegangen war, in der Leber kleine graue Knötchen und Verkäsung der portalen Lymphdrüsen. Mikroskopisch bestanden diese aus Tuberkeln mit zahlreichen Bacillen. In der Placenta waren sehr zahlreiche Cotyledonen verändert, von gelblichen, käsigen, diffusen, infarktähnlichen Herden durchsetzt. In denselben zeigte die mikroskopische Untersuchung eine gleichmässige, käsige, zellenlose Masse mit sehr zahlreichen Bacillen; an der Peripherie derselben spärliche bacillenhaltige Riesenzellen. Im Anschluss hieran teilte Chauveau (300) zwei von ihm beobachtete Fälle kongenitaler Tuberkulose bei den Föten tuberkulöser Kühe mit.

Auf welchem Wege ist nun in all diesen Fällen die Infektion erfolgt? Es können von vornherein zwei Möglichkeiten angenommen werden. Einmal kann das befruchtende Spermatozoon resp. das noch unbefruchtete Ovulum bereits Träger des tuberkulösen Virus sein, oder die Mikroorganismen können der Frucht während ihrer Entwickelung durch die Placenta zugeführt werden. Im ersten Falle spricht man von einer konzeptionellen oder germinalen, im letzteren von einer placentaren Infektion. Für den Menschen ist bis jetzt nur die letztere sicher gestellt.

Lehmann (250) hat zum erstenmal einen Fall von Tuberkulose der Placenta histologisch untersucht. Bei der Sektion einer 26 jährigen hereditär belasteten Frau, welche im 8. Monat der Gravidität an akuter Miliartuberkulose zu Grunde ging, fanden sich Lungen, Pleura, Nieren, Leber und Milz ausgedehnt von Miliartuberkeln durchsetzt. Die Sektion des 42 cm langen, gut entwickelten Fötus ergab makroskopisch keinerlei Anhaltspunkte für Tuberkulose. Mikroskopisch fanden sich in der Leber

cirkumskripte Anhäufungen von Rundzellen, die jedoch bei dem Fehlen sonstiger Befunde nicht als tuberkulöser Natur angesprochen werden konnten. An der im übrigen normal aussehenden Placenta waren sowohl auf der uterinen Fläche als auch tiefer in ihrem Gewebe sehr vereinzelte an 3 bis 4 Stellen grau durchscheinende, kugelrunde Knötchen von Hirsekorngrösse, welche sich von der übrigen Masse des Organs scharf abhoben. Mikroskopisch erwiesen sich diese Knötchen als typische Tuberkel mit käsigem Centrum, Langhansschen Riesenzellen und deutlichen Tuberkelbacillen. Die Herde sassen inmitten der Chorionzottenschicht und griffen hier bereits in den Bereich des kindlichen Organismus über. Im Anschluss an diese Mitteilung berichtete Lehmann (251) über einen weiteren Fall von Placentartuberkulose, der bei einer an chronischer Lungen- und Kehlkopftuberkulose leidenden Frau zur Beobachtung kam.

Es handelte sich um Einlagerung zahlreicher käsiger Herde im Bereich der Chorionzotten, also im fötalen Teile des Mutterkuchens. In allen Herden fanden sich spärliche Tuberkelbacillen. Das Kind, welches zehn Tage nach der Geburt starb, wies bei der Sektion keinerlei tuberkulöse Veränderungen an seinem Körper auf. Nichtsdestoweniger glaubt Verf., „dass der Übergang von dem einen kindlichen Organ, dem Chorion, auf ein anderes wie Drüsen und Knochen, die im Kindesalter vorzugsweise befallen zu sein pflegen, auf einem durchaus natürlichen und kontinuierlichen Wege sich vollzieht.“ Die Seltenheit positiver Befunde bei den Föten resp. gleich nach der Geburt verstorbenen Kindern tuberkulöser Mütter erklärt er sich aus den geringfügigen Veränderungen. welche die Tuberkulose im fötalen Organismus zu setzen pflegt. „Auch die Möglichkeit des vollständigen Mangels jeder Gewebsreaktion in diesem frühen Stadium der Infektion ist nicht ausgeschlossen.“

Schmorl und Kockel (366) beobachteten in zwei Fällen von allgemeiner akuter Miliartuberkulose sowie in einem Falle von chronischer Tuberkulose der Lungen und des Larynx das Auftreten von tuberkulösen Veränderungen in der Placenta. Im ersten Falle liessen sich Tuberkelbacillen schon in dem Placentarsaft reichlich nachweisen, dagegen weder in dem Nabelvenenblut noch in den fötalen Organen. Auch die Untersuchung der letzteren auf Schnitten und im Tierversuch ergab ein negatives Resultat. Im zweiten Falle waren in der Placenta makroskopisch schon graue Knötchen erkennbar, in denen sich im Ausstrich zahlreiche Tuberkelbacillen fanden. Impfungen mit den fötalen Organen sowie Ausstrichpräparate derselben fielen negativ aus, dagegen zeigten sich in Schnittpräparaten der fötalen Leber zwar keine tuberkulösen Veränderungen, wohl aber Tuberkelbacillen und zwar in den Kapillaren wie auch in den perivaskulären Lymphspalten, ebenso in einer kleinen Lymphdrüse des Ligamentum hepato-duodenale. Ein besonderes Interesse beansprucht der dritte von den Verff. beobachtete Fall, weil es sich bei demselben nicht um eine generalisierte Miliartuberkulose, sondern um eine lokalisierte chronische Tuberkulose der Lunge und des Kehlkopfes handelte. Auch hier fanden sich in der Placenta auf Querschnitten besonders an den Randpartien kleine graue Knötchen, die sich makroskopisch als bacillenhaltige Tuberkel erwiesen, dagegen gelang es nicht, tuberkulöse Veränderungen oder Bacillen bei der Frucht nachzuweisen.

Die mikroskopische Untersuchung der drei Placenten ergab ein übereinstimmendes Resultat und bot Gelegenheit, die Histogenese des Placentartuberkels eingehend zu studieren. Verff. wollen zunächst zwei Formen derselben unterschieden wissen, die allerdings vielfach in einander übergehen. Bei der ersten derselben machen sich die tuberkulösen Veränderungen zuerst an der Oberfläche der Zotten, also in den intravillösen Räumen bemerklich. Die die Zotten aussen bekleidenden Zellen liefern epithelioide und Riesenzellen. Die im Bereich eines auf diese Weise gebildeten tuberkulösen Granulationsgewebes liegenden Zotten

erhalten sich lange Zeit völlig intakt und werden erst später zur Nekrose gebracht, nachdem die Zottengefässe schon früher und meist entweder durch Wucherung der dieselben auskleidenden Endothelien oder durch hyaline Thrombose unwegsam und so für eine weitere Verschleppung des tuberkulösen Virus in die fötale Blutbahn hinein untauglich geworden sind.

Neben dieser als sekundäre Placentarzottentuberkulose zu bezeichnenden Form kommt allerdings nur vereinzelt eine primäre tuberkulöse Affektion der Zottenstämmchen selbst vor, bei welcher sich einerseits die gewucherten Kapillarendothelien, andererseits Bindegewebszellen derselben zu den epithelioiden Elementen des Tuberkels umformen. Der Weg, auf welchem die Tuberkelbacillen in die Placenta eindringen, ist unzweifelhaft die Blutbahn, nur in gewissen Fällen von Peritonealtuberkulose könnte die Infektion auch durch die Tuben erfolgen, jedoch weist der histologische Befund einzig auf erstere Art hin. Dass sich nur in einem der drei Fälle und auch bei diesem nur spärlich Tuberkelbacillen in der Frucht nachweisen liessen, deuten die Verff. wie auch Kockel und Lungwitz (212) in dem Sinne, dass der fötale menschliche Organismus dem Tuberkelbacillus günstige Angriffspunkte nicht zu bieten scheint. In einer nachträglichen Bemerkung erwähnen die Verff. noch ganz kurz zwei weitere Beobachtungen von Placentartuberkulose sowie einen Fall von angeborener Tuberkulose bei einem von einer phthisischen Mutter stammenden, 12 Tage alten Kind, bei welchem sich ausgedehnte tuberkulöse Verkäsung beider Nebennieren fand. Durch diese Beobachtungen ist unzweifelhaft nachgewiesen, dass die menschliche Placenta und damit die Frucht nicht nur in den höchst seltenen Fällen von während der Gravidität entstehender akuter, generalisierter Miliartuberkulose der Mutter einer tuberkulösen intrauterinen Infektion ausgesetzt ist, sondern dass sich dieselben dem tuberkulösen Virus auch in den ungemein viel häufigeren Fällen von chronischer Tuberkulose der mütterlichen Lungen oder anderer Organe zugänglich erweisen.

Kockel und Lungwitz (212) sahen zwei Fälle von fötaler Tuberkulose beim Kalb. In beiden Fällen zeigten die Muttertiere ausgedehnte Tuberkulose der Lymphdrüsen, der Lungen und der serösen Häute. Im ersten Falle erwiesen sich mikroskopisch die Lungen frei, dagegen fanden sich zahlreiche central verkäste Tuberkel mit Riesenzellen und reichlichen Tuberkelbacillen in der Leber sowie in den portalen und bronchialen Lymphdrüsen. Im zweiten Falle kamen solche in der Lunge, in der Leber, Niere und Milz und in den bronchialen Lymphdrüsen zur Beobachtung. Ein besonderes Interesse boten die beiden Placenten-Tuberkel; Riesenzellen und Bacillen konnten sowohl in den mütterlichen wie in den fötalen Zotten der Cotyledonen nachgewiesen werden. Im ersten Falle fanden sich Bacillen auch innerhalb der grösseren Zottengefässe sowie in den Venen des Chorion. In beiden Fällen war die Tuberkulose auch über die ganze uterine Schleimhaut ausgebreitet. Von den fötalen Organen waren hauptsächlich die Lunge und die portalen Lymphknoten befallen, wie es bei der Infektion von der Nabelvene her ja ganz natürlich erscheint. Verff. ziehen hieraus den Schluss, dass es sich mit Wahrscheinlichkeit in den sehr zahlreichen Fällen von generalisierter Tuberkulose des Kalbes, in denen sich diese Organe am stärksten befallen zeigen, um eine kongenitale Tuberkulose handelt.

Für die Lymphdrüsenherde ist das Zustandekommen durch einen direkten Übertritt der im fötalen Blut kreisenden Tuberkelbacillen in die Lymphbahnen als wahrscheinlich anzunehmen. Aus dem Umstande, dass die tuberkulösen Herde nicht mehr frisch, sondern zum Teil ausgedehnt verkäst und sogar mit Kalksalzen imprägniert waren ohne Eruption jüngerer Tuberkel, wollen die Verfasser den Schluss ziehen, dass die embryonalen Gewebe kein geeigneter Nährboden für die Entwickelung der Tuberkelbacillen sind, jedoch können sie sich der Annahme Maffuccis (s. d.), dass das embryonale Gewebe die Tuberkelbacillen zerstöre, nicht an-

schliessen, da dieselben sich, wie aus den histologischen Befunden hervorgeht, jedenfalls im fötalen Körper erheblich vermehrt haben.

Beim Meerschweinchen fand Calabrese (70) an der uterinen Insertion der Placenta eine tuberkulöse Erkrankung. In der Decidua placentaris fanden sich Tuberkel zum Teil in Verkäsung mit Riesenzellen und Bacillen; dicht an der Grenze gegen die Placenta foetalis lagen grosse Anhäufungen von Bacillen, „als ob hier eine Barriere bestünde", vor welcher sich dieselben anhäuften. In der fötalen Placenta waren nur äusserst spärliche Bacillen inmitten von atypischen Zellanhäufungen zu sehen.

Calabrese glaubt, dass neben der Übertragung durch Placentartuberkulose andere Arten der Tuberkulosevererbung (Durchtritt der Bacillen durch die intakte Placenta) nur eine untergeordnete Rolle spielen.

Was nun das Zustandekommen einer konzeptionellen Tuberkulose betrifft, so ist für die Annahme ihrer Möglichkeit zunächst der Nachweis des Vorkommens von Tuberkelbacillen in den Geschlechtsprodukten Tuberkuloser notwendig.

Unter den acht Versuchen von Spano (380) ergaben nur zwei ein negatives Resultat, dagegen wurde in den übrigen sechs Fällen nach Injektion des Sperma tuberkulöser Individuen in das Peritoneum von Meerschweinchen eine mehr oder weniger ausgedehnte Tuberkulose der letzteren konstatiert. Bei zwei Tieren wurde nach gleichzeitiger Sperma-Injektion in die Vagina Genitaltuberkulose beobachtet. In einem Teil der Fälle ergab auch der Kulturversuch den Nachweis des Vorhandenseins von Tuberkelbacillen im Sperma von Phthisikern. Die beiden negativen Resultate Spanos wurden mit dem Sperma von Individuen erhalten, die nicht an Lungentuberkulose, sondern an lokaler Gelenktuberkulose litten, demnach fielen sämtliche Infektionsversuche mit dem Samen Schwindsüchtiger positiv aus. In zwei Fällen gelang sogar der direkte mikroskopische Nachweis von Tuberkelbacillen, dreimal ergab der Kulturversuch ein positives Resultat, fünfmal gelang die Übertragung.

Aubeau (15) berichtet über eine Beobachtung von Tuberkelbacillen im Sperma eines Phthisikers mit gesundem Genitalapparat. Er glaubt an die Existenz von tuberkulösen Zooglöen im Blute Tuberkulöser und sieht in dieser Thatsache einen Beweis für die Polymorphie des Kochschen Bacillus.

Westermayer (429) konnte durch die mikroskopische Untersuchung der Geschlechtsdrüsen von 17 Leichen (14 männlichen und 3 weiblichen) von an ausgebreiteter Lungentuberkulose verstorbenen Personen in keinem Falle Tuberkelbacillen oder tuberkulöse Veränderungen nachweisen. Auch die Einführung von Hodon- resp. Ovarialsubstanz in die Bauchhöhle von Kaninchen hatten einen durchweg negativen Erfolg. Zur Kontrolle wurde ein Hoden von einem an allgemeiner Miliartuberkulose gestorbenen Mann ebenso untersucht. Mikroskopisch konnten dabei in 56 Schnitten nur vier Tuberkelbacillen aufgefunden werden, aber das mit Hodensubstanz geimpfte Versuchstier zeigte nach acht Wochen einen grossen, tuberkulösen intraperitonealen Abscess mit sehr zahlreichen Tuberkelbacillen.

Walther (417) hat die Resultate der Janischen Arbeit einer genaueren Nachprüfung unterzogen. In 12 Fällen von ausgebreiteter Tuberkulose zumeist des Respirationsapparates männlicher Leichen (Fälle von Genitaltuberkulose wurden natürlich nicht verwendet) hat er Hoden, Nebenhoden und Prostata einer eingehenden histologischen Untersuchung unterworfen, das aus den Samenbläschen entnommene Sperma im Ausstrichpräparat untersucht und den unter den notwendigen Kautelen zu einem Brei zerquetschten Hoden Meerschweinchen intraperitoneal eingeimpft oder denselben Hodenstückchen direkt in die Bauchhöhle gebracht. Sowohl die histologische Untersuchung als der Tierversuch ergaben in allen 12 Fällen ein völlig negatives Resultat und Verf. zieht hieraus den Schluss, dass das Vorkommen von Tuberkelbacillen im gesunden Genitalapparat von Phthisikern jedenfalls ein seltenes ist.

Der Wert der Janischen und Spanoschen Untersuchungen für die Frage der Erblichkeit der Tuberkulose ist hiermit zum mindesten ein fraglicher geworden. In neuerer Zeit wurden von Jäckh (191) diese Versuche wiederholt. Wenn seine Untersuchungen sich auch nur auf wenige Fälle (11) beziehen, so können sie doch deswegen um so grösseren Wert beanspruchen, weil sie mit Berücksichtigung aller inzwischen gegen die Arbeiten von Jani, Spano, Walther, Westermayer u.a. erhobenen Bedenken und Einwände ausgeführt wurden. In 5 Fällen wurde mit Hodensubstanz und Samenblaseninhalt von tuberkulösen männlichen Leichen experimentiert und dabei in 3 Fällen mit dem Samenblaseninhalt, in einem Falle auch gleichzeitig mit der Hodensubstanz positive Resultate erzielt, insofern als wenigstens die Meerschweinchen tuberkulös wurden, während die zugehörigen Kaninchen stets gesund blieben. In 4 Fällen wurde mit aus den centralen Partien des Organs steril entnommener Eierstocksubstanz geimpft. Ein Fall hiervon muss ausser Betracht bleiben, da beide Versuchstiere vorzeitig an Peritonitis zu Grunde gingen. Von den drei übrigen Fällen war das Resultat einmal positiv. Die Verimpfung des Inhalts der sogen. Samenlblasen eines tuberkulösen Meerschweinchens hatte keine Tuberkulose zur Folge.

Unter den vier positiven Fällen hatte es sich in einem neben chronischer Kehlkopf- und Darmtuberkulose auch um miliare Tuberkulose der Nieren und Leber gehandelt, in einem anderen Fall war neben chronischer Lungentuberkulose chronische Tuberkulose des uropoetischen Systems und der Prostata vorhanden, in der Samenblasenwand liessen sich jedoch mikroskopisch keine tuberkulösen Veränderungen nachweisen.

Die Versuche zeigen, dass in der Leiche verhältnismässig häufig im Sperma virulenta Tuberkelbacillen nachzuweisen sind.

Freilich trifft die Jäckhschen Experimente ebenso wie die mikroskopischen Untersuchungen von Jani der wohl sehr berechtigte Einwand von Gärtner (134), dass es bei an hochgradiger Tuberkulose irgend eines Organs leidenden Individuen sub finem vitae häufig zu einer reichlichen Einschwemmung von Tuberkelbacillen in die Blutbahn kommt, ohne dass man berechtigt ist anzunehmen, dass eine solche auch schon früher, während diese Individuen zwar schon tuberkulös, aber noch zeugungsfähig waren, bestanden habe. Unter den wenigen Experimenten, die Jäckh mit der Verimpfung der Föten tuberkulöser Meerschweinchenmütter angestellt hat, ergab sich nur einmal ein positives Resultat durch Impfung mit den Eihäuten eines Fötus.

Dobroklonsky (108) führte mit dem Sperma von 25 Phthisikern, welches er bei der Sektion den Samenblasen entnahm, Impfungen aus. Nur in einem einzigen Falle, in welchem sich bei genauer Untersuchung der Genitalien ein kleiner käsiger Herd im Kopf

des einen Nebenhodens fand, ergab die Tierimpfung ein positives Resultat, während alle anderen vollkommen negativ ausfielen.

Cavagnis (78) zerrieb 20 g eines bei der makroskopischen und mikroskopischen Untersuchung gesund befundenen Hodens eines tuberkulösen Meerschweinchens mit Kochsalzlösung und injizierte das Gemenge zwei Meerschweinchen subcutan. Eines derselben ging nach 21 Tagen an Pneumonie zu Grunde und zeigte keine Tuberkulose, das zweite wurde nach 52 Tagen getötet und war stark tuberkulös.

Landouzy und Martin (243) injizierten den Inhalt der sogenannten Samenblasen tuberkulöser Meerschweinchen mit physiologischer Kochsalzlösung gemischt in die Bauchhöhle anderer Meerschweinchen, ausserdem wurde auch Hodensubstanz tuberkulöser Tiere verimpft. Ein verhältnismässig hoher Prozentsatz der Tiere ging an Tuberkulose zu Grunde.

Sirena und Pernice (378) sahen bei Hunden (?) nach Injektion von Sperma aus den Samenblasen eines tuberkulösen Menschen Tuberkulose auftreten.

Acconci (2) spritzte Reinkulturen von Tuberkelbacillen direkt in die Ovarien von Kaninchen. Er fand dabei niemals Bacillen im Innern der Ovula resp. Follikel und zieht daraus den Schluss, dass diese Thatsache gegen die Möglichkeit der Erblichkeit der Tuberkulose durch Infektion des Ovulums spricht.

Mehrfach ist versucht worden, die Frage nach der Heredität der Tuberkulose auf experimentellem Wege zu lösen, wobei sowohl die Bedingungen für eine germinale wie für eine placentare Infektion künstlich geschaffen werden konnten.

Koubasoff (224) spritzte drei trächtigen Meerschweinchen tuberkulösen Eiter unter die Haut. In einigen Jungen konnten angeblich Tuberkelbacillen nachgewiesen werden.

Grancher (144) konnte an den Jungen von neun tuberkulös infizierten trächtigen Meerschweinchen kein positives Resultat erzielen.

Auch Galtier (135) hatte bei neun Experimenten an während der Gravidität geimpften Meerschweinchen und einem Fötus einer tuberkulösen Kuh nur negative Resultate.

Sanchez-Toledo (358) untersuchte 65 von 35 tuberkulös infizierten Meerschweinchen geborene Junge mikroskopisch, kulturell und im Tierversuch mit ganz negativen Resultaten.

Mafucci (261, 262) impfte 18 Hühnereier mit Hühnertuberkulose und erhielt acht Küchlein; bei fünf derselben liessen sich makroskopisch oder mikroskopisch tuberkulöse Veränderungen in Leber und Lunge nachweisen.

Unter zahlreichen Versuchen mit trächtigen Kaninchen und Meerschweinchen, welche teils während der Gravidität, teils vor der Konzeption tuberkulös infiziert worden waren, gelang es Wolff (434) nur einmal, bei zwei Föten eines tuberkulösen Muttertieres Tuberkulose durch Impfung nachzuweisen. Die mit in sterilem Wasser verriebener Leber geimpften Meerschweinchen starben nach 15 bezw. 22 Tagen und zeigten zahlreiche Tuberkel in Leber, Milz und Lymphdrüsen, das eine auch in der Lunge, dagegen konnte bei der Untersuchung dreier menschlicher Föten von an hochgradiger Lungentuberkulose gestorbenen Müttern niemals der Übertritt von Tuberkelbacillen konstatiert werden. (Allerdings wurden nur in einem Falle Tierimpfungen ausgeführt.)

Von de Renzi (342) wurden 18 Meerschweinchen mit tuberkulösen Substanzen geimpft und die vier bis 182 Tage nach der Impfung der Mutter geborenen Jungen resp. die Föten untersucht. In fünf Fällen konnte nachgewiesen werden, dass der Fötus der tuberkulös erkrankten Mutter an derselben Affektion litt.

Es ist jedoch aus den Angaben des Verfassers nicht zu ersehen, auf welchem Wege die hereditäre Tuberkulose an den Embryonen resp. Jungen erwiesen wurde. Jedenfalls sind dieselben deswegen höchst vorsichtig aufzunehmen, umsomehr als es weiter unten heisst; „Mehr als der vierte Teil der von tuberkulösen Müttern geborenen Meerschweinchen zeigte eine mehr

oder minder starke Vergrösserung der Lymphdrüsen, des Halses, des Mediastinums und des Peritoneums", also wieder ohne Angabe des mikroskopischen Befundes.

Baumgarten (32) erhielt aus der Ehe eines tuberkulös infizierten Kaninchenbockes mit einer anscheinend kerngesunden kräftigen Kaninchensau zwei Junge. Der Vater, der bald nach der Geburt der letzteren an generalisierter Tuberkulose starb, war, als die Trächtigkeit des Weibchens konstatiert, aus der Stallung entfernt worden. Die Mutter starb einige Monate nach dem Abwerfen der Jungen an weit gediehener allgemeiner Tuberkulose (ob durch Infektion durch den tuberkulösen Bock oder an Spontantuberkulose konnte nicht entschieden werden); die beiden Jungen die sofort nach der Geburt isoliert worden waren, starben plötzlich nach $^{3}/_{4}$ Jahren. Bei dem einen fand sich keinerlei Erkrankung, das andere zeigte jedoch einen über kirschgrossen, käsigen Knoten in der Leber, dessen tuberkulöse Natur jedoch nur höchst wahrscheinlich gemacht, aber nicht über allen Zweifel erhoben werden konnte.

Weiterhin wurden zwölf befruchtete Hühnereier mit kleinen Mengen Reinkulturen von Geflügeltuberkulose geimpft. Es entwickelten sich bei der Bebrütung zwei Küchelchen, von denen das eine vier, das andere $4^{1}/_{2}$ Monate nach dem Ausschlüpfen starb. Beide erwiesen sich tuberkulös, das erste hochgradig, das andere weniger stark. Bei dem letzteren befand sich die Tuberkulose auf einem ganz frühen Entwickelungsstadium. Baumgarten nimmt mit Mafucci (261) an, dass nicht die Tuberkelbacillen als solche, sondern eine Art von Dauerstadium derselben (welche Mafucci als typisch färbbare Körnchen nachgewiesen zu haben glaubt) auf den Embryo übertragen werden, in dessen Körper sie zunächst ein Latenzstadium durchmachen, um erst später zu Bacillen auszuwachsen und eine manifeste Tuberkulose zu erzeugen. Auch für den Menschen nimmt Baumgarten ein derartiges Latenzstadium an, während dessen die Tuberkuloseerreger keine oder nur minimale und selbst der eingehendsten Untersuchung leicht entgehende Gewebsveränderungen hervorrufen, während nach Ablauf dieser Zeit, also in den ersten Lebensmonaten oder doch spätestens im ersten bis zweiten Lebensjahr sich greifbare, anatomische, sehr häufig aber noch nicht klinisch nachweisbare, tuberkulöse Herde entwickeln, die als occulte Herde ihrerseits wieder zum Ausgangspunkt einer späteren manifesten Tuberkulose des Jünglings und Mannesalters werden können.

Mafucci (261) hat zunächst männlichen Kaninchen grosse Dosen von Tuberkelbacillen eingeimpft, sah aber bei der mikroskopischen Untersuchung dieselben erst vom 26. Tage ab im Sperma auftreten, dabei wurde eine Tuberkulose der Hoden nicht erzeugt. Es können also Tuberkel-

bacillen im Sperma erscheinen, ohne eine tuberkulöse Verletzung der Hoden gesetzt zu haben. Impfungen mit den Organen von (ausgetragenen oder nicht ausgetragenen) Föten, welche von tuberkulösen Vätern erzeugt waren, fielen immer negativ aus. Dieselben Föten am Leben gelassen, wurden nach zwei Monaten tuberkulös und es entwickelten sich Tuberkel in ihren Organen, in welchen jedoch histologisch und im Tierversuch niemals Bacillen nachweisbar waren. Manchmal erlagen diese von tuberkulösen Eltern stammenden Jungen auch echten ausgebreiteten tuberkulösen Entzündungen der Lunge (Desquamativpneumonien), jedoch immer ohne Tuberkelbacillen, Diese tuberkulösen Veränderungen zeigten Tendenz zur Heilung (fibröse Umwandlung). Weibliche Tiere wurden von den tuberkulös gemachten Männchen infiziert und bekamen teils Scheidentuberkulose, teils Tuberkulose der Leber, der Lungen und der Milz. Tuberkulöse Infektion von trächtigen Weibchen ergab Tuberkelbacillen in der Placenta nach 48 Stunden in sehr geringer Menge, nach elf Tagen bacilläre Thrombose. Die Organe des Fötus wiesen nach Infektion der graviden Mutter mikroskopisch niemals Tuberkel auf. Impfungen mit denselben hatten nur in ganz wenigen Fällen Tuberkulose im Gefolge, wenn sie nämlich mit der fötalen Leber ausgeführt war.

Erst nach 20 Monaten entwickelte sich bei den Nachkommen von tuberkulösen Müttern lokalisierte Tuberkulose, jedoch ohne nachweisbare Bacillen. Verfasser schliesst aus seinen Experimenten, dass das Gewebe des Embryo die Kraft besitzt, das tuberkulöse Virus zu zerstören. Leider sind die Resultate der ungemein umfangreichen Versuche des Verfassers vielfach recht unklar dargelegt, die einzelnen Angaben öfters einander widersprechend.

Gärtner (134) ist der Ansicht, dass eine gewisse Anlage „eine Disposition“ für das leichtere oder schwerere Haften und das mehr oder minder starke Fortschreiten der Tuberkulose erforderlich ist, weil der Mensch nicht zu den best disponierten Rassen gehört. Diese Disposition ist für alle Krankheiten, für welche der Mensch nicht bestdisponiert ist, zuzulassen. Im Gegensatz zu den zahlreichen Autoren, welche für den jugendlichen Organismus eine besondere spezifische Widerstandsfähigkeit gegenüber dem tuberkulösen Virus anzunehmen bereit sind, meint Gärtner, der kindliche Organismus verhält sich gegen die Tuberkelbacillen genau so, wie gegen die übrigen pathogenen Keime, d. h. er ist weniger widerstandsfähig als der erwachsene Organismus. Unter Umständen, die wir vorläufig nicht kennen, können die eingedrungenen Bacillen in ihrem Wachstum und in ihren Wirkungen so beschränkt werden, dass sie gar keine oder nur geringe Krankheitssymptome machen. Die Infektionsgefahr

für die Frucht ist proportional der Menge des in der Placenta kreisenden Blutes. Was den Mechanismus der placentaren Infektion betrifft, so nimmt Gärtner an, dass dieselbe erst sub partu erfolgt und begünstigt wird durch folgende Momente:

1. Durch den Überdruck von durchschnittlich 1/4 Atm., welcher während des Geburtsaktes auf dem ungeborenen Teil und d. i. zuletzt auf der Placenta lastet,

2. durch kleine Zerreissungen in den Placentarzotten, wie solche mit Leichtigkeit vorkommen können.

3. durch die Geburtsarbeit, welche den Eintritt von Bacillenschüben in das Blut der Mutter bewirken oder begünstigen kann und endlich

4. durch den Übertritt des sog. Reserveblutes von der Nabelvene in das neugeborene Kind, wodurch eventuell in den kindlichen Teil der Placenta übergetretene Bacillen noch in den kindlichen Organismus hinübergeschwemmt werden. Aus der erst sub partu anzunehmenden Infektion ergiebt sich, dass die kongenitale Tuberkulose erst geraume Zeit nach der Geburt manifest zu werden braucht.

Der von Bollinger als Argument gegen die kongenitale Tuberkulose herangezogenen Thatsache, dass in Waisenhäusern Todesfälle an Tuberkulose selten sind, obschon eine grosse Anzahl der Kinder erblich belastet erscheint, hält Gärtner entgegen, dass die Kinder in diesen Anstalten vom 5. bezw. 6 bis zum 14 bezw. 16. Lebensjahre Aufnahme finden, also zu einer Zeit, wo diejenigen, welche den Keim mit zur Welt gebracht haben, zum Teil bereits erlegen sind, während bei einem anderen Teil erst nach dem Eintritt der Pubertät und nachdem sie dem Einfluss der günstigen hygienischen Verhältnisse der Anstalt entrückt sind, die Krankheit aus ihrem Latenzstadium hervortritt. Gegenüber dem Einwand, dass die Häufigkeit der Lungentuberkulose gegen ein häufiges Vorkommen der Heredität und für die Inhalation als gewöhnlichen Infektionsmodus spricht, glaubt Gärtner die hervorstechende Beteiligung der Lungen an tuberkulösen Affektionen auf Grund einer besonderen Disposition dieses Organs erklären zu müssen, wie ja seine Versuchstiere, Mäuse und Kanarienvögel nach intraabdominaler Impfung, Kaninchen nach Injektion in die Testikel auch zumeist einer Tuberkulose der Lungen erlagen.

Auch kann ein Teil der Lungentuberkulose im frühen Kindesalter als auf hämatogenem Weg im Fötalleben entstandene erklärt werden. Ebenso ist es mit den augenscheinlich primären Tuberkulosen der Lymphdrüsen, da ein Austritt der Tuberkelbacillen aus dem Blut in die Lymphbahn nicht ausgeschlossen erscheint. „Für die primären Knochen-, Gelenk-, Milz-, Leber- und Hauttuberkulose der frühen Jugend ist die fötale hämatogene Infektion wohl die einfachste und zur Zeit zutreffendste Erklärung."

Seine eigenen Versuche über die Übertragung des tuberkulösen Virus von den Eltern auf die Frucht führte Gärtner folgendermassen aus:

1. Weibliche Mäuse wurden intraabdominal tuberkulös infiziert und mit gleichfalls tuberkulösen Männchen zusammengehalten, die von den tuberkulösen Muttertieren geworfenen Jungen sofort nach der Geburt unter Anwendung aller notwendigen Kautelen (Entfernung der Haut und des Darmkanals etc.) zu einem Brei verrieben und Meerschweinchen in die Bauchhöhle injiziert. Unter 19 Würfen konnte auf diesem Weg zweimal Tuberkulose nachgewiesen werden.

2. Weiter wurden zwölf weibliche Kanarienvögel mit menschlicher Tuberkulose intraabdominal infiziert. Dieselben legten verschieden lange Zeit nach der Infektion neun Eier. Der Eiinhalt wurde wiederum an Meerschweinchen verimpft und es konnte damit ebenfalls bei zwei Tieren ausgebreitete Tuberkulose erzeugt werden. Aus diesen Versuchen ergiebt sich, dass bei abdomineller Tuberkulose ein Übergang der Bacillen auf die Frucht stattfinden kann. Auf dreierlei Wegen konnte dabei die tuberkulöse Infektion des Fötus resp. Eies erfolgt sein: 1. durch Infektion des Eies im Ovarium, 2. durch Infektion des in die Tuben oder bereits in den Uterus gelangten Eies und 3. durch placentare Infektion.

Um nun die Möglichkeit des letzteren Modus genauer zu erweisen, stellte Gärtner eine weitere Versuchsreihe an, zunächst unter Nachahmung der natürlichen Verhältnisse bei der akuten Miliartuberkulose. Er injizierte zehn trächtigen Kaninchen intravenös eine Aufschwemmung von Tuberkelbacillen. Die nach verschieden langer Zeit teils ausgetragen, teils abgestorben geborenen Früchte, sowie in einer Anzahl von Fällen dem Uterus entnommene wurden wieder möglichst ganz Meerschweinchen in die Bauchhöhle injiziert. Von 51 auf diese Weise verarbeiteten Früchten liess sich bei fünf, d. i. 10% Tuberkulose nachweisen, niemals wurde der ganze Wurf, sondern immer nur ein Teil tuberkulös befunden. Die Übertragung fand statt sowohl wenn grosse, als wie wenn geringe Mengen von Tuberkerbacillen den Muttertieren injiziert wurden. In einem Falle war nach Injektion sehr weniger Tuberkelbacillen der Durchtritt durch die Placenta in vier Tagen erfolgt. Um nun auch ein Urteil darüber zu gewinnen, wie sich die Placenta verhält, wenn nicht auf einmal grössere Mengen von Bacillen ins Blut gelangen, sondern wenn öftere kleine Schübe stattfinden, wurden experimentell die Verhältnisse der chronischen Phthise nachgeahmt. Es wurde daher einer grösseren Menge von weiblichen Mäusen eine reichliche Aufschwemmung von Tuberkelbacillen intratracheal injiziert. Unter 18 Würfen von neun so behandelten Tieren fanden sich neunmal tuberkulöse Junge, wie das Tierexperiment zeigte.

Um endlich auch die Möglichkeit der erblichen Übertragung des Tuberkelbacillus von seiten des Vaters experimentell zu untersuchen, wurden Meerschweinchenböcke intratracheal tuberkulös injiziert und denselben dann nach verschieden langer Zeit Sperma entnommen (durch Friktion des Penis), welches direkt Meerschweinchen in die Brusthöhle gespritzt wurde. Von acht Meerschweinchenböcken produzierten fünf tuberkelbacillenhaltiges Sperma bei insgesamt 35 Spermaentnahmen. Da die Menge der im Sperma enthaltenen Bacillen gegenüber der der Spermatozoen unendlich gering ist, so schliesst Gärtner aber, dass die Chancen für das Zusammentreffen von Fruktifikation und Infektion jedenfalls sehr klein sind.

Wurden die Tiere direkt in die Testikel geimpft, so liessen sich Tuberkelbacillen in der Hälfte der Fälle nachweisen, indess bleibt die Möglichkeit, dass durch ein derartiges Sperma das Ovulum direkt infiziert wird, immer noch eine verschwindend kleine. In der That konnte auch in einer weiteren Versuchsreihe durch die Begattung weiblicher Tiere von in die Testikel geimpften Männchen weder bei Meerschweinchen noch bei Kaninchen eine Tuberkulose der Jungen beobachtet werden. Dagegen wurde bei diesen Weibchen in einer verhältnismässig sehr hohen Zahl Tuberkulose vom Genitalapparat ausgehend konstatiert. Die Weibchen wurden also durch das tuberkelbacillenhaltige Sperma infiziert (unter 65 weiblichen Meerschweinchen 5 mal, von 59 Kaninchenweibchen 11 mal.)

Aus der Seltenheit primärer weiblicher Genitaltuberkulose beim Menschen einerseits und der Häufigkeit der primären Genitaltuberkulose bei Tieren nach Kohabitation mit genitaltuberkulösen Männchen andererseits schliesst Verfasser, „dass auch beim Mann gewöhnlich die Tuberkelbacillen im Sperma fehlen, ein Grund mehr die germinative Infektion von seiten des Vaters von der Hand zu weisen“. Gärtners Schlussätze lauten demnach: „Auch beim Menschen geht der Tuberkelbacillus von der Mutter häufig auf die Frucht über“. „Die Tuberkulose wird beim Menschen durch den Akt der Zeugung von seiten des Vaters nicht auf die Frucht übertragen“.

Wie aus den angeführten Beobachtungen und aus den experimentellen Untersuchungen hervorgeht, ist das Vorkommen einer kongenitalen Tuberkulose beim Menschen demnach ausser allen Zweifel gestellt, ja es erscheint sogar wahrscheinlich, dass dieselbe häufiger ist, als gemeinhin angenommen wird, wenn auch Baumgarten, der die Mehrzahl aller Tuberkulosefälle auf intrauterine Infektion zurückführt, entschieden zu weit gegangen ist. Als sicher bewiesen kann indessen nur die placentare Übertragung angesehen werden, wobei eine Arrosion des Chorionzottenepithels, sei es durch einen Bluterguss, sei es durch direkte Einwirkung

der Tuberkelbacillen für die Möglichkeit eines Übergangs von solchen aus dem mütterlichen in den fötalen Kreislauf angenommen werden muss.

Durch keine wissenschaftliche Thatsache ist dagegen bis jetzt das Vorkommen einer germinalen Tuberkuloseübertragung beim Menschen konstatiert. Vom rein theoretischen Standpunkte ist eine solche von seiten des Ovulums z. B. bei vorhandener Peritonealtuberkulose zuzugeben, wenn sie auch bis jetzt durch nichts bewiesen ist. Dagegen erscheint eine konzeptionelle Übertragung durch das Sperma auch nach theoretischen Erwägungen (wie Gärtner ausgeführt hat), die fast den Wert eines mathematischen Beweises besitzen, so gut wie ausgeschlossen, wenn man bedenkt, welche kollosale Menge von Spermatozoen (226 Millionen nach Lode[1]) bei einer einzigen Ejakulation ausgeschleudert werden, wie verschwindend auch bei hochgradiger Tuberkulose ihr Gehalt an Tuberkelbacillen sein muss und wie undenkbar klein die Wahrscheinlichkeit ist, dass gerade ein mit einem Bacillus behaftetes Spermatozoon die Befruchtung herbeiführt, wobei aber noch nicht einmal bewiesen ist, dass ein derartiges inniges Anhaften wirklich vorkommt, denn noch nie hat jemand ein Spermatozoon als Träger eines Tuberkelbacillus gesehen.

In den Arbeiten über die Tuberkulose des Kindesalters gehen denn auch die Meinungen, welche Rolle die Heredität bei derselben spielt, weit auseinander.

Klebs (208) will eine wirkliche Heredität der Tuberkulose, d. h. eine intrauterine Übertragung derselben nicht ableugnen, jedoch gehört sie nach seiner Anschauung zu den Seltenheiten. Immerhin hält er es für möglich, dass eine solche sowohl von mütterlicher wie von väterlicher Seite aus zustande kommen kann.

Hecker (171) ist der Ansicht, dass es sich in dem von ihm publizierten Falle von Tuberkulose bei einem 2½ Monate alten Knaben, wie in der Mehrzahl der kindlichen und speziell Säuglings-Tuberkulosen nicht um eine kongenitale, sondern um eine acquirierte Tuberkulose handelt und er ist in der Lage, für seinen speziellen Fall als höchst wahrscheinliche Infektionsquelle den hochgradig tuberkulösen Vater, in dessen Sputum sich massenhaft Tuberkelbacillen fanden, namhaft machen zu können.

Kempner (203) glaubt auf Grund von 12 angeführten Fällen von Säuglingstuberkulose, dass dieselben in den seltensten als Ausnahme zu bezeichnenden Fällen eine kongenitale sei. „In weitaus der grössten Mehrzahl bedarf es für das Zustandekommen derselben einer postfötalen Infektion, vergesellschaftet und unterstützt durch eine erbliche Disposition in erster und eine erworbene in zweiter Linie. Die beschriebenen Fälle sicherer kongenitaler Tuberkulose gelten ihm also als seltenste Ausnahme, er unternimmt dagegen nicht einmal den Versuch, für seine eigenen Fälle eine kongenitale Übertragung sicher auszuschliessen. Aus dem Nachweis einer bestehenden Tuberkulose bei Vater oder Mutter oder bei beiden schliesst er lediglich auf die Möglichkeit einer postfötalen Infektion, während die Annahme einer kongenitalen Übertragung nach den Untersuchungen der oben angeführten Autoren doch mindestens die gleiche Berechtigung für sich hat.

Auch Wassermann (419) beschreibt einen Fall von vorgeschrittener Tuberkulose der Lungen bei einem zehn Wochen alten Kind. Die Untersuchung der Mutter sowohl wie

---

[1] Wiener klin. Wochenschr. 20. Nov. 1891.

des Vaters ergab keine tuberkulöse Veränderung, dagegen konnte anamnestisch eruiert werden, dass das Kind neun Tage nach der Geburt bei einem phthisischen, bacillenhaltiges Sputum produzierenden Verwandten untergebracht war. Von diesem Termin an soll dessen Erkrankung datiert haben.

Verfasser meint, dass dieser Fall beweist, wie ungemein schnell eine sicher während des Lebens acquirierte Tuberkulose zu verlaufen vermag und in welch verhältnismässig kurzer Zeit sich weit vorgeschrittene tuberkulöse Veränderungen bei Kindern ausbilden können. Das ist nun zweifellos richtig, obgleich ein absolut strikter Beweis dafür, dass die Mutter in ihrem Körper keine tuberkulösen Herde beherbergte, durch eine einfache physikalische Untersuchung ebensowenig erbracht ist, wie für die Richtigkeit der Anschauung, dass die Infektion des Herdes sicher durch den phthisischen Verwandten erfolgt sein musste, es wäre aber entschieden zu weit gegangen, wollte man durch den Nachweis, dass sehr junge Kinder durch Infektion von aussen her tuberkulös werden können, die Frage nach der kongenitalen Tuberkulose im absolut verneinenden Sinne beantworten. Für das Vorkommen kongenitaler Tuberkulose wird durch derartige Fälle aber kein Gegenbeweis erbracht und es dürften Beweise von sicherer Infektion von aussen in der ersten Lebenszeit mindestens ebenso selten und schwer beigebracht werden können, als Fälle sicherer kongenitaler Tuberkulose.

Kossel (220) hat unter 286 Kinder-Obduktionen 22 Fälle von tödlich endigender Tuberkulose bei Kindern im Alter von zwei Monaten bis zu fünf Jahren beobachtet, ausserdem wurden bei 14 an Kinderkrankheiten gestorbenen Kindern im Alter von 1½ bis 10 Jahren tuberkulöse Herde bei der Obduktion gefunden, welche zehnmal in den Bronchialdrüsen, viermal in den Mesenterialdrüsen ihren Sitz hatten und während des Lebens keine Symptome boten. Unter den vorgefundenen anatomischen Veränderungen stehen die des Respirationstraktus und der dazu gehörigen Lymphdrüsen im Vordergrunde. 20 mal erwiesen sich die Bronchialdrüsen, 9 mal die Mesenterialdrüsen tuberkulös.

An der Hand der anamnestischen Daten seiner Fälle leugnete der Verfasser die Möglichkeit der Vererbung für dieselben und doch scheinen gerade die erhaltenen anamnestischen Angaben als Stützpunkt für eine gegenteilige Auffassung sehr geeignet. Nur in 11 von den 23 beschriebenen Fällen war Auskunft zu erhalten, in 3 Fällen war die Mutter an Phthise gestorben, in einem an Lungentuberkulose krank.

Wenn man nun auch die Möglichkeit und das häufige Vorkommen einer Infektion junger Kinder durch ihre tuberkulöse Umgebung annimmt, so ist an der Hand anamnestischer Daten, wie die obigen sind, die Möglichkeit einer angeborenen Tuberkulose doch sicher nicht auszuschliessen.

Spengler (382) publiziert sechs Fälle von sogen. latenter Tuberkulose bei Kindern von drei bis neun Jahren, welche an interkurrenten Krankheiten gestorben waren und während des Lebens keinerlei Anzeichen einer bestehenden Tuberkulose erkennen liessen. Er glaubt, diese Form der Tuberkulose könne ausschliesslich durch Inhalation zustande kommen und stellt den offenbar bedenklichen Satz auf: „Für die innere Tuberkulose kommt die Infektion auf dem Atmungswege fast ausschliesslich in Betracht, nur ganz wenige Ärzte

glauben noch an eine häufige primäre Infektion vom Darm aus.“ Die Frage nach kongenitaler Tuberkulose scheint für den Verf. überhaupt nicht zu existieren, dem entsprechend sind auch seine Schlüsse: „Bei Fall 5, einem erst neunjährigen Kinde, zeigte sich ein tuberkulöser Herd bereits fest verkalkt. Die feste Verkalkung dieses tuberkulösen Herdes lässt uns mit Bestimmtheit annehmen, dass wir es hier mit einer sehr frühzeitigen Infektion zu thun hatten, die nur durch die Atmung zustande gekommen sein kann.

Den Beweis für diese Behauptung bleibt uns Spengler freilich schuldig.

Auch Neumann (297) und ebenso Carr (73) wollen die Bronchialdrüsentuberkulose der Kinder ausschliesslich auf Kontagion zurückführen. Dagegen ist Cnopf (85) der Ansicht, dass das Vorkommen der kongenitalen Tuberkulose „häufiger sei als man im allgemeinen anzunehmen pflegt, weil die fötale Infektion durchaus nicht immer in der ersten Kindheit einen letalen Ausgang zur Folge hat, sondern spätere manifeste Tuberkulose auf sie zurückgeführt werden muss“.

Nocard (300) will der Heredität der Tuberkulose auf Grund seiner Beobachtungen an Rindern keine besondere Rolle zuerkennen, obgleich er die Möglichkeit ihres Vorkommens nicht leugnet.

Herard (300) kommt zu folgenden Schlüssen:

1. Das Kontagium ist die häufigste Ursache der Lungentuberkulose.

2. Die sogen. Heredität der Tuberkulose besteht nicht nur in der Übertragung einer verstärkten Disposition zur tuberkulösen Erkrankung von den Eltern auf die Kinder, häufig vererben dieselben den Keim der Krankheit auf ihre Descendenten.

3. Besonders bei der primären äusseren Tuberkulose (Ostitis, Arthritis, kalte Abscesse, Adenitis, Synovitis, Lupus etc.) spielt die Heredität eine hervorragende Rolle.

Arthaud (300) konnte bei 30 % der Fälle von lokalisierter Tuberkulose hereditäre Belastung nachweisen.

Petit (322) berichtete über die Heredität der Tuberkulose in einer von ihm beobachteten Familie. Ein arthritischer Vater und eine lymphatisch veranlagte Mutter hatten in einem infizierten Lokal Tuberkulose acquiriert; sie erzeugten 16 Kinder, von denen nur zwei am Leben blieben, alle anderen starben jung an Meningitis oder Lungentuberkulose.

Haupt (168) hält die Tuberkulose für eine exquisit hereditäre Krankheit. Er glaubt, dass dieselbe selbst direkt vererbbar ist. Unter 1753 Phthisikern fanden sich 1197 Personen mit hereditärer Belastung. Dagegen schreibt er der direkten Übertragung eine sehr untergeordnete Bedeutung zu. Unter 1061 Ehepaaren waren nur 73 (= 7 %) doppelseitige Erkrankungen.

Kuthy (238) prüfte die Frage, ob bei der Verbreitung der Tuberkulose mehr die Vererbung oder die direkte Infektion in Betracht komme an einem grösseren klinischen Material. Auf Grund sorgfältiger anamnestischer Erhebungen bei 432 tuberkulösen Kranken kommt er zu dem Schluss, dass die hereditäre Tuberkulose zwar nicht ausser Betracht gelassen werden könne, jedoch bei weitem nicht den eigentlichen wichtigen Faktor für die Verbreitung der Krankheit darstellt.

Bei 50 Kranken (10,5 %) war der Vater tuberkulös oder bereits an Phthise gestorben, bei 43 (9,9 %) war die Mutter, bei 10 Kranken (2,4 %) waren beide Eltern mit Tuberkulose behaftet. In näherer Ascedenz war bei 23,8 % Tuberkulose eruierbar, bei 4 % unter den Geschwistern. Eine Kontrollstatistik von 108 Fällen, welche nicht wegen Tuberkulose, sondern wegen einer beliebigen anderen Krankheit die Klinik aufsuchten, ergab nur ganz geringe Unterschiede. Tuberkulose des Vaters oder der Mutter in je 9,2 %, beider Eltern in 10,1 %. Referent ist der Ansicht, dass die Verwertung anamnestischer Daten für die Frage nach der Erblichkeit der Tuberkulose doch etwas bedenklich scheint, da deren Zuverlässigkeit besonders bei dem Krankenmaterial eines öffentlichen Spitals wohl eine recht fragwürdige ist.

Im Anschluss hieran möge noch die Arbeit von Hanot (155) über heteromorphe Heredität erwähnt sein. Unter heteromorpher Heredität versteht Hanot die Übertragung von Krankheitsformen, welche von denen der Erzeuger abweichen. Speziell für die Tuberkulose nimmt er an, dass sehr häufig weder der Krankheitskeim als solcher, noch eine besondere Inklination des Organismus zur Infektion vererbt werde, sondern dass die hereditäre Belastung ihren Ausdruck findet in allgemeinen Degenerationszeichen, Missbildungen und Bildungshemmungen, also in einer gewissen somatischen Minderwertigkeit des Descendenten. Obgleich Hanot diese von ihm so gezeichnete heteromorphe Heredität von dem Begriff der Disposition ausdrücklich getrennt haben will, so sehen wir doch, dass eben die Summe dessen, was Hanot als Degenerationszeichen ansieht, im wesentlichen dasselbe ist, was andere Autoren unter dem Ausdruck der Disposition zusammenfassen.

Vor allem gehört hierher die angeborene Kleinheit Herzens, verbunden mit Enge der arteriellen Systems, und der schmale flache Thorax, häufig auch kongenitales Emphysem der Lungen. Als weitere Zeichen dieser heteromorphen Heredität, die zum Teil aber wohl von untergeordneter Bedeutung sein dürften, führt Hanot auf: Trommelschlägelförmig an den Enden abgerundete Finger, schmale weiche Muskeln, lange dünne Knochen, die frühzeitig verkalken und unförmliche, dicke, aufgetriebene Gelenke; der Penis bleibt oft klein, die Hoden erscheinen atrophisch, die Haut ist zart, durchsichtig, wenig elastisch, glanzlos und fahl, die Haare fein, seidenweich, die Cilien lang, die Supercilien sehr dicht, der Bartwuchs oft spärlich, von zahlreichen unbehaarten Stellen durchsetzt. Auch die gelappte Leber sieht Hanot als ein spezifisches Degenerationszeichen tuberkulöser Descendenz an, ebenso die angeborene Dilatation des Ösophagus.

Disposition.

Von den Gegnern der Hereditätslehre ist bekanntlich angenommen worden, dass nicht der Tuberkuloseerreger als solcher, sondern eine erhöhte Neigung für die Aufnahme des tuberkulösen Virus von den Eltern auf den Descendenten vererbt wird, die man als „Disposition" bezeichnet. Man verstand darunter eine gewisse Schwäche des Organismus gegenüber der Infektion, die auch äusserlich als sogenannter „phthisischer Habitus"

[1]) In neuerer Zeit hat Hahn (153) in Revue de la Tuberculose (1895) eine ziemlich vollständige Zusammenstellung der Litteratur über kongenitale und hereditäre Tuberkulose gegeben.

zum Ausdruck gelangt. Welche prädominierende Rolle dieser Disposition von manchen Ärzten selbst heutzutage noch zugeschrieben wird, zeigt unter anderem die Arbeit von Gabrylowicz (133). Er unterscheidet zwei Typen von Ausbildung des Thorax und des Herzens. 1. Individuen mit langem schmalen Thorax und starker Konvexität des Zwerchfells; das Herz zeigt Konusform, ist lang und schmal. 2. Individuen mit niedriger, breiter Brust und mehr flacher Zwerchfellkuppel, das Herz ist kurz und breit. Das lange und schmale Herz ist nun als Ausdruck der stärkeren Entwickelung des linken Ventrikels zu betrachten, während das kurze und breite durch stärkere Entwickelung des rechten zustande kommen soll. Bei dem ersteren resultiert eine Verminderung der Blutzufuhr nach den Lungen mit relativer Blutarmut besonders der Spitzen. Hierdurch neigt ein Teil des Menschengeschlechts zu Phthise, ein anderer zu chronischen Herzfehlern. Verfasser schliesst nun hieraus weiter: „Wenn auch die Zellen (der Lunge nämlich) einige Zeit von ihren Reservestoffen leben können, so stellen sich doch sehr bald Momente wie Nahrungsmangel, Mangel an Sauerstoff und Stagnation der Stoffwechselprodukte ein, wodurch eine weitere Existenz unmöglich gemacht wird (? ?). Bekanntlich tragen diese Ernährungsstörungen in dem Gewebe selbst in den schwächsten Graden schon den Charakter der Entzündung (!), um bei mittleren und höchsten Graden äusserst vulnerabel, resp. nekrobiotisch zu werden (offenbar die Gewebe!). Aus der Entzündung kommt es zur Infiltration und auch zur Höhlenbildung (sic!) durch Zerfall einzelner Teile oder es bilden sich bronchopneumonische Herde, die sich abstossen, zerfallen und so die Kaverne liefern.“ Wenn irgend wo, so ist hier das Goethesche Wort am Platze: „Da eben, wo Begriffe fehlen, da stellt das Wort etc.“.

Im Jahre 1894 lässt Herr Gabrylowicz aus einer aus Ernährungsstörungen hervorgegangenen Entzündung die tuberkulösen Kavernen entstehen! Charakteristisch für seine Anschauungen und seine Stellung zur Infektionslehre sind seine Schlussworte: „Wie zwei rote Fäden ziehen und leuchten (!) diese beiden Krankheiten (Phthise und chronische Herzfehler) durch die Geschichte der pathologischen Menschheit — nur hier und da von obligatorischen und wohl erworbenen Infektionskrankheiten unterbrochen — oft Zerstörungen in den wichtigsten Organen hinterlassend, jeder Therapie hartnäckig trotzend und gleichsam als Entgeld dem eifrigen Forscher ein Bakterium oder einen Mikrokokkus überlassend.“

Oppenheimer (304) hat die Organgewichte bei normalen und phthisischen jugendlichen Individuen an der Hand eines grösseren Materials verglichen. Das Körpergewicht tuberkulöser Individuen bleibt nach seinen Untersuchungen vom 12. bis 15. Lebensjahr bedeutend hinter dem des

normalen zurück. Am interessantesten sind die Verhältnisse des Herzgewichtes. Es ergiebt sich aus Oppenheimers Tabellen, dass das Herz beim Phthisiker zur Zeit der Pubertät absolut und relativ zum Körper zu klein ist. Es ist ferner auch bewiesen, dass diese Kleinheit nicht die Folge der allgemeinen Abnahme des Gesammtkörpers ist. Verfasser zieht hieraus den Schluss, dass damit der Beweis erbracht sei, dass ein kleines Herz zur Tuberkulose disponiert.

von Rokitansky hatte bekanntlich ein Ausschliessungsverhältniss zwischen gewissen Lungenkrankheiten und der Lungenschwindsucht behauptet, namentlich sollen Klappenfehler des Herzens die Disposition der Lunge für die tuberkulöse Infektion herabsetzen.

Birch-Hirschfeld (43) fand unter 4859 Sektionen 907 Fälle von tuberkulöser Lungenschwindsucht; unter 107 Fällen mit Herzklappenfehlern 5 Fälle tuberkulöser Lungenphthise. Zwischen Aortenfehlern und Fehlern im Mitralostium ergab sich keine wesentliche Differenz; dagegen zeigte von zwei Fällen von Stenose des Pulmonalostiums einer Lungentuberkulose. Bei acht Herzklappenfehlern waren schwielig abgekapselte, alte Tuberkuloseherde von geringer Ausdehnung in den Lungen nachweisbar. Die erhöhte Resistenz der Herzfehlerlunge gegen Tuberkulose erklärt Birch-Hirschfeld aus mehrfachen Faktoren: 1. aus dem Zustande des Alveolarepithels, dessen reichliche Losstossung und Expektoration wahrscheinlich günstig für die Entfernung von in die Luftwege gelangten Tuberkelbacillen ist; 2. aus der Bindegewebshyperplasie und venösen Hyperämie, welche die Abkapselung tuberkulöser Herde erleichtert.

Inokulationstuberkulose.

Dass eine tuberkulöse Infektion durch direkte Inokulation von der Haut her erfolgen kann, ist wiederholt beobachtet worden. Eine sorgfältige Zusammenstellung der Litteratur über Inokulationstuberkulose findet sich in der ausführlichen Arbeit von Guder (146) „über den Zusammenhang zwischen Trauma und Tuberkulose“, auf welche hiermit verwiesen sein mag.

In neuerer Zeit berichten Doutrelepont (111) und Schröder (368) über einen Fall von ausgedehnter ulceröser Hauttuberkulose in der Inguinalgegend, welche sich bei einem 29jährigen, sonst ganz gesunden Manne auf dem Boden eines vereiterten Bubo nach Ulcus molle etabliert hatte; sie nehmen eine Impftuberkulose der Bubowunde an.

Von Interesse ist auch der von Lejars (247) beschriebene Fall: ein bis dahin vollkommen gesundes Mädchen von 16 Jahren stach sich mit einer Nähnadel in den rechten Daumenballen. Im Anschluss daran entstand eine Tuberkulose des Metacarpus und tuberkulöse Ostitis des linken Oberarmes. Einige Monate darauf erlag das Mädchen einem Nierenleiden, eine Sektion konnte nicht ausgeführt werden. Lejars nimmt jedoch eine Inokulationstuberkulose an. Haug (164, 166), welcher fünf Fälle von Tuberkulose des Lobulus auriculae, und zwar ausschliesslich bei Personen weiblichen Geschlechtes sah, glaubt, dass dieselbe durch Inokulation in die Ohrringwunde zustande kommt, wie dies auch von anderer Seite (Eiselsberg und Düring, siehe bei Guder) beobachtet worden ist.

Auf experimentellem Wege suchte Cozzolino (94) die Inokulationstuberkulose beim Kaninchen zu studieren. Er impfte Kaninchen eine Bouillonaufschwemmung von Tuberkelbacillen in die Haut des Rückens. Die Hautstückchen wurden den Impftieren nach Desinfektion der Oberfläche nach zwei Tagen bis sechs Monaten entnommen, ein Teil wurde histologisch untersucht, ein anderer an Meerschweinchen weiter verimpft. Es ergaben sich dabei folgende Resultate: Die Impfung der Rückenhaut des Kaninchens mit Tuberkelbacillen ruft an der Inokulationsstelle eine tuberkelähnliche Infiltration hervor, die schon in den ersten Tagen nach der Impfung erscheint, allmählich grösser wird, aber immer auf die Impfstelle beschränkt bleibt und dieselbe gar nicht oder nur ganz wenig überschreitet. Meist bildet sich eine oberflächliche Ulceration mit Ausgang in Heilung aus. Die Tuberkelbacillen in der Haut nehmen an den der Impfung folgenden Tagen immer mehr an Zahl ab bis zum sechsten Monat und gleichzeitig zeigen sie charakteristische Veränderungen in ihrer Gestalt, da das Hautgewebe offenbar keinen besonders günstigen Nährboden für sie darstellt. Die tuberkulöse Infiltration setzt sich aus einer Anhäufung kleinzelliger Elemente zusammen, in denen vom 30. Tag bis zum vierten Monat nach der Inokulation Riesenzellen auftreten. Es besteht eine aus gesprochene Neigung zu bindegewebiger Umwandlung, welche indessen durch die inzwischen eintretende Verkäsung aufgehalten wird. Die Tuberkelbacillen sind immer auf die Infiltrationszone beschränkt.

Weiterhin treten in der Umgebung der ersten Knötchen neue auf von genau demselben Typus, oder es kommt zur Ausbildung mehr oder weniger pigmentirter Narben mit Infiltrationsherden, in denen man manchmal noch lebende Tuberkelbacillen nachweisen kann, denn sowohl die Verimpfung der sekundären Knötchen, wie der Narben hatte bei Meerschweinchen oftmals eine generalisierte Tuberkulose im Gefolge. Stets zieht die Hautimpfung des Kaninchens nach kürzerer oder längerer Zeit

eine Ausbreitung der Tuberkulose auf innere Organe nach sich. Die Zeit dafür schwankt zwischen vier und neun Monaten. Charakteristisch für diese Ausbreitung ist die Konstanz des Befallenwerdens der Lungen vor allen anderen Organen.

Die Inhalationstuberkulose.

Nach der Entdeckung des Tuberkelbacillus wurde bekanntlich von den Kontagionisten angenommen, dass der Mensch sich mit Tuberkulose gewöhnlich auf dem Wege der Atmung infiziert. Man glaubte an eine Ubiquität des tuberkulösen Virus und meinte, bei jedem Atemzug könne dasselbe mit dem Luftstaub zugleich in die Respirationsorgane eindringen und von hier aus je nach der vorhandenen Disposition seine verderblichen Wirkungen entfalten. Selbst die Exspirationsluft beim phthisischen Menschen sollte Tuberkelbacillen enthalten. Neuerdings ist gerade diese Frage wieder von De Renzi (342) zum Gegenstand von Untersuchungen gemacht worden. Er goss in eine sterilisierte Eprouvette 3 ccm sterilisiertes Glycerin, führte dann in letzteres eine in gleicher Weise behandelte, 5 mm im Durchmesser messende Glasröhre ein und liess Phthisiker durch diese exspirieren, dann injizierte er das Glycerin mehreren für Tuberkulose empfindlichen Versuchstieren. Die Versuche fielen immer negativ aus.

Es ist das unzweifelhafte Verdienst von Cornet, gezeigt zu haben, dass eine derartige Ubiquität des Tuberkelbacillus nicht existiert und dass dasselbe nur dort angetroffen wird, wo tuberkulöse Auswurfstoffe hingelangen und vertrocknen. Hierdurch war natürlich ein wichtiger Fingerzeig für die Tuberkulose-Prophylaxe gegeben, die sich nun offenbar mit Erfolg auf die Vernichtung der Dejektionen von tuberkulösen Menschen und Tieren beschränkt.

Neuerdings konstatierte Cornet (91) einen Rückgang der Tuberkulose-Mortalität in Preussen seit dem Jahre 1887, und nimmt an, dass in Preussen allein vom Jahre 1887 bis 1893 70000 Menschen weniger an Tuberkulose gestorben sind, als nach dem Durchschnitte der früheren Jahre zu erwarten war. Diese erfreuliche Wendung zum Besseren führt er auf die Befolgung der von ihm angegebenen Massregeln der Tuberkulose-Prophylaxe zurück. An der Hand der Tuberkulosesterblicheit in Straf- und Irrenanstalten kommt er bei einem Vergleich zwischen Preussen und Bayern zu dem Resultat, dass während in Preussen die Anstaltstuberkulose sich wesentlich gemindert hat, in Bayern dieselbe gegen früher nicht zurückgegangen ist, da man „irregeführt durch die Lehren Bollingers, welcher der In-

fektionsgefahr gegenüber die Disposition als ausschlaggebenden Faktor betonte und dementsprechend die Massregeln gestaltet wissen wollte, sich erst in der letzten Zeit zu den den Cornetschen Forderungen einer rationellen Prophylaxe entsprechenden Massregeln entschliessen konnte". Wenn Bollinger der individuellen Disposition für die Tuberkuloseinfektion auf Grund seiner Beobachtungen eine grössere Bedeutung eingeräumt als dies von anderer Seite geschehen ist, so hat er doch niemals die Infektionsgefahr, welche durch die Verstäubung tuberkulösen Materials gegeben ist, verkannt, Die Tuberkulosenmortalität in den Gefangenen- und Irren-Anstalten [1]) Bayerns giebt noch lange kein Bild von der Tuberkulose-Mortalität Bayerns überhaupt. Speziell für München hat Bollinger für den Verlauf der letzten 26 Jahre eine Abnahme der Tuberkulosenmortalität um nahezu 18 ‰o der Lebenden konstatieren können.

Wenn Cornet weiterhin schreibt: „das war der Zweck meines Vortrages, dass es unsere unabweisbare Pflicht ist, die Prophylaxis noch energischer in die Hand zu nehmen, als bisher, wenn wir nicht die schwere Verantwortung auf uns laden wollen, die andere bereits auf sich genommen haben", so erhebt er damit einen durch seine Darlegungen gewiss nicht gerechtfertigten schweren persönlichen Vorwurf.

Bollinger (48) selbst berichtete schon im Jahre 1890 über eigene Versuche über die Infektiosität des Staubes. 16 Meerschweinchen wurden mit dem Staub zweier Krankensäle des Krankenhauses l. I., die vorwiegend mit Phthisikern belegt sind, geimpft. Zwei davon gingen an allgemeiner Tuberkulose zu Grunde. Von sieben Staubproben aus einem ausserdeutschen Kurort für Lungentuberkulose erwies sich eine im Tierversuch als tuberkelbacillenhaltig. Staub aus verschiedenen Räumlichkeiten des Münchener pathologischen Instituts, an neun Meerschweinchen verimpft, erwies sich als nicht infektiös. Referent (nicht publiziert) hat gleichfalls in neuerer Zeit Staub von der Wand, von der Fussbodenleiste und von einem Regal in

---

1) Übrigens ist die Angabe von Cornet, auch was die bayerischen Gefangenenanstalten betrifft, nicht richtig. Wie aus der Arbeit von Krimer (ungedruckte Dissert. München) hervorgeht, befindet sich die Tuberkulose in fast allen bayerischen Gefangenenanstalten von etwa Mitte der siebziger Jahre an in stetigem Rückgang. (Krimers Statistik reicht von 1857 bis 1888.)

So betrug die Tuberkulosemortalität im Zuchthaus München:

1857/58	bei einer Bevölkerung von 808	Insassen 31	Tuberkulose-Todesfälle
1871	„ „ „ „ 721	„ 28	„
1885	„ „ „ „ 726	„ 19	„
1888	„ „ „ „ 756	„ 6	„

Auch in Kaiserslautern, Plassenburg, Lichtenau und anderen Anstalten ist ein sehr deutlicher Rückgang der Tuberkulose zu konstatieren.

einem Sektionsraum des Münchener pathologischen Instituts, wo alljährlich über 200 Phthisiker zur Sektion gelangen und unendlich viel tuberkulöses Material verspritzt wird, gleichfalls mit demselben negativen Erfolg an Meerschweinchen verimpft.

Es ist zweifellos, dass bei uns in Deutschland von staats- und gemeindewegen noch manches für die Tuberkuloseprophylaxe geschehen könnte und dass andere Staaten, wie z. B. nach Kolle (217) die vereinigten Staaten von Nordamerika, uns hierin weit überlegen sind. Jeder Fall von Tuberkulose muss dort angezeigt werden, in jedem Falle wird eine genauere bakterioskopische Untersuchung des Sputums auf Tuberkelbacillen von eigenen Gesundheitsämtern ausgeführt. Durch geeignete Belehrung wird das Volk über die Gefährlichkeit der Verstäubung tuberkelbacillenhaltigen Materials aufgeklärt und zur „hygienischen Reinlichkeit" erzogen. Vereinzelt sind auch bei uns schon sehr erfreuliche Anfänge einer staatlich kontrollierten Tuberkulose-Prophylaxe von seiten der massgebenden Behörden zur Einführung gelangt, so veröffentlicht die Regierung des k. Regierungsbezirkes Sigmaringen unter dem 22. November 1894 einen Erlass, wonach mit Tuberkulose behaftete Schulkinder sowohl wie Lehrer bezw. Lehrerinnen nur in eigene mit Wasser gefüllte Gefässe ihren Auswurf entleeren dürfen, die täglich zu reinigen sind. In diesen Schulen muss der Fussboden wöchentlich mindestens zweimal ausgekehrt und zweimal mit nassen Lappen abgewaschen, einmal monatlich mit Bürste und Seife gründlich gescheuert werden. Bänke, Tische und sonstige Schulgeräte sind täglich mit einem feuchten Tuche abzuwischen.

Einen sehr wichtigen Faktor in der Tuberkulose-Prophylaxe stellt die Errichtung von Spezialheilanstalten für Lungenkranke dar, für die z. B. Leyden (253) in seinem auf dem internationalen Kongress für Hygiene in Budapest gehaltenen Vortrag energisch eintritt. Eine möglichst grosse Zahl der Patienten soll dem Kreise der Familie entzogen werden, die Unschädlichmachung des Auswurfs, welche die wirksamste sanitäre Massregel ist, könne der Patient nur in diesen Spezialanstalten erlernen. Schwerkranke müssen von diesen Heilanstalten ausgeschlossen werden. Wünschenswert sei die Errichtung besonderer Abteilungen für die Schwindsüchtigen in den allgemeinen Krankenhäusern.

Vielfach sind der Errichtung von derartigen Volkssanatorien Bedenken entgegengebracht worden, weil dieselben eine Gefahr für die Bevölkerung der Umgegend darstellen sollen, allein zahlreiche Publikationen unter denen hier nur die von Nahm (294) und von Haupt (168) genannt sein mögen, beweisen die Hinfälligkeit derartiger Einwände. An der Hand einer statistischen Nachforschung, welche bis in das Jahr 1856 zurückreicht, erbringt Nahm

den Nachweis, dass die Tuberkulosenmortalität in Falkenstein im Taunus, wo seit jetzt 18 Jahren die bekannte Lungenheilanstalt besteht, eine beträchtliche Abnahme zeigt; in den Jahren vor der Gründung kommen 18,9%, in den nach Erbauung der Heilanstalt nur 11,9% aller Todesfälle auf die Tuberkulose. In dem Kurort Soden im Taunus, wo seit Jahrzehnten Tausende von Phthisikern Aufenthalt nehmen, wird, wie Haupt konstatiert, unter den Anwohnern eine auffallend geringe Tuberkulosen-Mortalität beobachtet.

Die Frage, inwieweit durch den Eisenbahnverkehr Tuberkulose verbreitet werden könne, wurde von Petri (326) und Prausnitz (334) eingehend studiert. Bei der Untersuchung von 45 Wagenabteilungen hat Petri Staub auf 117 Meerschweinchen übertragen, davon wurden 3 tuberkulös, welche mit Staub aus zwei Schlafwagen infiziert waren. Auch die Sputa, welche sich teils in frischem, teils in ausgetrocknetem Zustande auf den Böden von 42,6% der untersuchten Wagen vorfanden, wurden bakteriologisch geprüft; von 91 mit solchem Sputum infizierten Meerschweinchen erkrankten drei an Tuberkulose.

Prausnitz (334) fand bei der Untersuchung des Bodenstaubes von Eisenbahncoupés, die längere Zeit in Benützung gestanden hatten, durch Verimpfung an Meerschweinchen fast niemals Tuberkelbacillen. Er wendet sich gegen die Deutung der Petrischen Versuche, der absichtlich mit Sputum beschmutzte Bodenstellen untersucht hatte und glaubt, dass die bisher übliche Art der Desinfektion der Eisenbahncoupés genügend sei.

Marpmann (272) glaubt, dass eine Tuberkuloseinfektion durch Inhalation von Strassenstaub entstehen könne. Zum Nachweis der Tuberkelbacillen im Strassenstaub wurde dieser mit Wasser einige Stunden bei 40°C. digeriert, dann durch ein wollenes Tuch coliert und von der Flüssigkeit ca. 50 ccm mit einem Tropfen Eisenchlorid und ca. 10 Tropfen Ammonium carbonicum gemischt. Es entsteht langsam ein Niederschlag von Eisenoxyd und Erdcarbonaten, welcher entweder im Spitzglas oder durch Centrifuge separiert und zu Deckglaspräparaten verarbeitet wurde. Auf diese Weise konnten zwar niemals unversehrte Tuberkelbacillen, aber kleine Kügelchen, vom Verfasser als „Kerne“ bezeichnet, nachgewiesen werden, welche die tinktorielle Reaktion der Tuberkelbacillen gaben und die er infolgedessen auch unbedenklich für solche hält. Das merkwürdigste aber ist, dass Marpmann Kulturen von Tuberkelbacillen aus Staub erhalten haben will und zwar auf folgende eigentümliche Weise: Der Staub wurde zuerst auf „Dauerreste“ der Tuberkelbacillen mikroskopisch untersucht und dann in „einer Brühe“ eine Stunde sterilisiert (wie?) Mit dieser Flüssigkeit wurden Agarröhrchen geimpft, gleichzeitig wurde auch die Flasche

mit der sterilisierten Nährbrühe mit Sauerstoff gefüllt und abgeschmolzen. Die Agarröhrchen zeigten nach vier Wochen Wachstum von Tuberkelbacillen. Auf der Bouillon zeigt sich nach 8—10 Tagen eine schwache Hautbildung, die jedoch nach einigen weiteren Tagen wieder verschwunden war. Die mikroskopische Untersuchung dieser Haut am achten Tage ergab dann „den schönsten Tuberkelbacillus, in Gestalt zarter mycelartiger Fäden." Dieses Vorkommen wurde „leider" nur einmal beobachtet. Über Tierexperimente wird nicht berichtet. Ob die nach den höchst zweifelhaften Untersuchungsmethoden beobachteten „Kerne", resp. „mycelartigen Fäden" wirklich Tuberkelbacillen waren, erscheint daher zum mindesten sehr fraglich.

Vincent (413), welcher die Oberfläche von längerer Zeit im Kurse befindlichen Geldstücken auf ihren Gehalt an pathogenen Keimen untersuchte, konnte Tuberkelbacillen auf denselben nur in ganz vereinzelten Fällen nachweisen.

Kolb (216) berichtet über die Tuberkulosefälle in der Strafanstalt Kaiserslautern. In einem Zeitraum von $10^1/_2$ Jahren erkrankten von 934 eingelieferten Gefangenen 241 an Lungentuberkulose; $^2/_5$ aller Tuberkulösen waren bei ihrer Einlieferung vollkommen gesund befunden worden. Die übrigen $^3/_5$ der Erkrankten zeigten bei der Aufnahme irgend welche Krankheitssymptome, oder waren schwächliche, erblich belastete, vielfach vorbestrafte Individuen. Auch für diese will Kolb in der Mehrzahl erst eine Erkrankung in der Anstalt annehmen. Die grösste Menge der Opfer forderte die Tuberkulose in den beiden ersten Jahren des Anstaltsaufenthaltes. Von den 40 während des zehnjährigen Beobachtungszeitraumes an Lungenphthise erfolgten Todesfällen, ereigneten sich acht im ersten Jahre des Aufenthaltes, 18 im zweiten, fünf im dritten, sechs im vierten, einer im fünften und zwei im siebenten Jahre. Bei den vollkommen gesund Eingelieferten manifestierte sich die Tuberkulose im Durchschnitt 20,8 Monate, bei den Belasteten 16,6 Monate nach der Einlieferung. Ein grosser Teil der im ersten Aufenthaltsjahr an Tuberkulose gestorbenen gehört den mehrfach Bestraften an, hat also (wahrscheinlich) die Tuberkulose in anderen Gefangenenanstalten erworben. Im allgemeinen kommt Verfasser auf Grund seiner Beobachtungen zu dem Schluss, dass die Mehrzahl der Tuberkulösen die Infektion in der Anstalt acquiriert habe.

Kirchner (211) unterzog in drei Versuchsreihen den Staub von Lokalitäten, in welchen Phthisiker längere Zeit verweilt hatten, bezw. gestorben waren, einer genaueren Untersuchung. Der zu prüfende Staub wurde Meerschweinchen in die Bauchhöhle gebracht. Nur ein einziges Mal wurde ein positives Resultat erhalten, indem eines der Tiere sich tuber-

kulös erwies, welches mit dem Staub eines Nachtschrankes infiziert worden war, auf den ein Phthisiker am Speiglase vorbei seinen Auswurf entleert hatte. In allen anderen Fällen, wo eine direkte Beschmutzung des Staubes mit Auswurf auszuschliessen war, erwiesen sich die infizierten Tiere als frei von Tuberkulose. Es zeigte sich also auch in dieser Versuchsreihe, dass die Möglichkeit eines Übergangs von Tuberkelbacillen in die Luft und den Staub der Krankenzimmer auszuschliessen ist, wenn die Dejektionen der Kranken in geeigneter Weise aufgefangen und vernichtet werden.

Auch Heron und Chaplin (175) untersuchten, ob Staub, der mit Tuberkulösen in Berührung zu kommen Gelegenheit hatte, die Tuberkulose zu übertragen vermag, und ob die Ansteckungsgefahr vermindert wird, wenn alle Auswurfstoffe der Tuberkulösen sorgfältig desinfiziert werden. Sie benutzten zu den Versuchen Staub aus dem Hospital der Stadt London für Brustkranke. Die Staubproben wurden teils aus dem Turm des Gebäudes, der als Hauptventilationsschacht dient und seit 40 Jahren nicht gereinigt war, entnommen, teils hinter den seit Jahren gar nicht benützten Fensterläden des poliklinischen Wartezimmers, ferner unter der Platte eines in der Mitte des Hauptkrankensaales befestigten Tisches, wo er seit mindestens einem Jahre abgelagert war, dann aus dem pathologischen Arbeitszimmer, endlich aus den Spalten eines Tisches, der schon 40 Jahre in einem von Tuberkulose freien Hause stand. Die Staubproben wurden 100 Meerschweinchen intraperitoneal eingeimpft. Nur zwei bekamen deutliche Tuberkulose. Bei beiden entstammte der Staub dem Hauptventilationsschachte. Nach Ansicht der Verfasser sollte die hier herrschende Wärme und der Schutz vor direktem Sonnenlicht die Keime entwickelungsfähig erhalten haben. Sie kamen zu dem Resultat, das die in der Anstalt durchgeführten antiseptischen Kautelen beim Auffangen des tuberkulösen Sputums die Gefahr der Tuberkuloseverbreitung durch den Staub fast ganz beseitigen.

Aus den Ergebnissen von Maximowitsch (277) (zur Frage über die Dielenverunreinigung der Krankenanstalten) ist hervorzuheben, dass von den auf den Dielen der Krankenhäuser gesammelten Staubproben Tuberkelbacillen in 42,8% vorgefunden wurden. Als am meisten verunreinigt erwiesen sich die Dielen der Korridore und Abtritte.

Zum Schlusse mögen hier noch die bekannten schönen Untersuchungen von Strauss (397) Platz finden „über die Gegenwart des Tuberkelbacillus in der Nasenhöhle gesunder Individuen", welche in von Phthisikern bewohnten Lokalen verkehrten. Die Experimente wurden ausgeführt an Kranken, die von Tuberkulose frei waren, aber sich wegen irgend eines anderens Leidens längere Zeit im Spital befanden und an einer Anzahl von Studenten. Bei diesen Leuten wurde die Nasenhöhle mit kleinen

sterilen Wattetampons, die an dünnen sterilen Holzstäbchen befestigt waren, ausgewischt, dieselben dann in Bouillon oder sterilem Wasser ausgewaschen und dieses hierauf Meerschweinchen in die Bauchhöhle injiziert. Auf solche Weise wurden 29 Untersuchungen ausgeführt und in neun Fällen zeigten die nach 3—5 Wochen getöteten Meerschweinchen Tuberkulose, die oft schon weit vorgeschritten war. Es beherbergten also 9 von 29 sonst tuberkulosefreien resp. gesunden Individuen virulente Tuberkelbacillen in ihrer Nasenhöhle.

Die Fütterungstuberkulose.

Als den bei weitem häufigsten Weg, auf dem die Tuberkelbacillen unserem Körper zugeführt werden, sieht Klebs (208) den Digestionsapparat an. Er hält diese Eingangspforte für noch bedeutsamer als den Respirationsapparat. Im weiteren Verlauf dieser „digestiven“ Tuberkulose treten bemerkenswerte Veränderungen ein, in denen in manchen Fällen die Mesenterialdrüsen käsig entarten, in anderen nicht. Das letztere ist der Fall bei Erwachsenen, das erstere zumeist bei Kindern. Ein tuberkulöser Primäraffekt an der ersten Stelle des Eindringens der Tuberkelbacillen in den Körper braucht sich also nach den Anschauungen von Klebs nicht zu finden, wenn die Aufnahme von der Schleimhaut des Digestionstraktus aus schnell genug vor sich geht.

Auch Alfaro (7) glaubt, dass bei einem grossen Teil der latenten apyretischen Tuberkulose der kleinen Kinder die Infektion nicht durch die Luftwege, sondern durch den Verdauungskanal und von da durch die Lymphbahnen zustande kommt; er weist darauf hin, dass die Veränderungen bei diesen Kindern dieselben sind, wie sie bei Meerschweinchen nach subcutaner, tuberkulöser Infektion beobachtet werden.

Die oberen Partien des Verdauungstraktus kommen wohl nur selten als Eingangspforten für den Tuberkelbacillus in Betracht, da sie teils durch ihre dicke Plattenepithelbedeckung, der Magen durch das saure Sekret seiner Drüsen gegen die Infektion ziemlich gut geschützt sind (vergl. unten unter Mundhöhle, Ösophagus, Magen).

Schlenker (362) nimmt an, dass die Tonsillen unter Umständen zur Eingangsstelle für das tuberkulöse Virus werden können, dass von ihnen eine Fütterungstuberkulose ihren Ausgangspunkt nehmen kann. Dass übrigens die Mundhöhle unter Umständen die Eintrittspforte der Infektion sein kann, beweisen unter anderem auch die Beobachtungen von Petit (322). Bei einem sehr robusten jungen Mann, welcher sexuelle

Rapporte „ab ore“ mit einem Mädchen hatte, die dann später an Genital- und Bauchfelltuberkulose zu Grunde ging, sah Petit eine Tuberkulose einer Kieferwinkeldrüse auftreten. Mehrere frühere Liebhaber desselben Mädchens waren rasch an Lungentuberkulose zu Grunde gegangen. Weiterhin teilt Petit eine interessante Beobachtung mit, nach welcher durch einen Federhalter die Übertragung des Tuberkelbacillus bewirkt wurde. Ein hochgradiger Phthisiker hatte die Gewohnheit, den Federhalter quer in den Mund zu nehmen. Eine bis dahin ganz gesunde Frau, welche denselben gleichfalls benutzte und ebenso in den Mund nahm, acquirierte eine Tuberkulose der maxillaren und cervicalen Lymphdrüsen.

Die tägliche Beobachtung bei Phthisikern und das oft wiederholte Experiment beweisen, dass der Säuregehalt des Magens den Tuberkelbacillus bei seiner gewöhnlichen Durchgangszeit durch denselben nicht abzutöten vermag.

Cadéac (67) sah von 15 Meerschweinchen, welche mit reichlich bacillenhaltigem Material gefüttert wurden, 2 Tiere 4 Tage später an acuter Septikämie, alle übrigen sehr rasch an Tuberkulose zu Grunde gehen.

Es wird sich also in der Praxis darum handeln, wie für die Inhalations-, so auch für die Fütterungstuberkulose die Infektionsquellen aufzufinden und nach Möglichkeit zu verstopfen. Durch sehr zahlreiche Experimentaluntersuchungen ist nachgewiesen worden, dass die Kuhmilch, dieses unersetzliche Nahrungsmittel des kindlichen Alters bei der so häufig vorkommenden Tuberkulose dieser Tiere Tuberkelbacillen enthalten kann, auch wenn das Euter selbst frei von tuberkulösen Läsionen befunden wurde.

Neuerdings wurde zur Beantwortung der Frage, ob die Milch von tuberkulösen Kühen Tuberkelbacillen enthält, eine Reihe von Untersuchungen an einem sehr grossen Material solcher Kühe von Ernst und Harold (118) ausgeführt. Eutertuberkulose wurde dabei durch nachträgliche Schlachtung und genaue makroskopische und mikroskopische Untersuchung des Euters vollkommen ausgeschlossen.

In der ersten Versuchsreihe liessen sich in 121 Milchproben von 36 tuberkulösen Kühen 19mal mikroskopisch Tuberkelbacillen von 12 Kühen nachweisen (= 33 %); von 88 mit Milch von verschiedenen Kühen subcutan geimpften Meerschweinchen wurden 12 infolge der Impfung tuberkulös, von 48 mit der Milch gefütterten Kaninchen erkrankten 2 an Tuberkulose, dagegen von 12, 8—10 Wochen alten Schweinen 5 Stück. Von 21 von ganz gesunden Eltern stammenden Kälbern erkrankten infolge der Milchfütterung 8 an Tuberkulose. Von den in den Versuchsreihen stehenden Kühen wurden zusammen 19 Kälber geboren, welche sämtlich innerhalb

der ersten 6 Lebenstage getötet wurden, bei keinem derselben fand sich ein Anzeichen von Tuberkulose. Aus diesen wohl zum erstenmal in einem derartigen Umfange angestellten Versuchen kann somit der Schluss gezogen werden, dass die Milch von tuberkulösen Kühen, auch wenn dieselben nicht an Eutertuberkulose leiden, in hohem Grade gefährlich und in ungenügend sterilisiertem Zustand genossen für die Erzeugung einer echten Fütterungstuberkulose geeignet erscheint.

Obermüller (302) untersuchte die käufliche Mischmilch einer nach den heutigen Anschauungen durchaus rationell betriebenen Meierei mit Hülfe des Tierversuchs auf das Vorkommen von lebenden Tuberkelbacillen. Er injizierte 40 Meerschweinchen je 2—2½ ccm Vollmilch intraperitoneal. Von diesen starben drei an hochgradiger Peritonealtuberkulose. Weiterhin wurden 26 Meerschweinchen mit je 1—1½ ccm Bodensatz centrifugierter Milch, vermischt mit etwas Rahm derselben geimpft. Davon gingen 10, also 38 %, an Tuberkulose zu Grunde. Auf Grund dieser beunruhigenden Resultate fordert Verf. rationelle Fütterung und bessere Haltung der Milchkühe, vor allem aber zeitweilige Prüfung der Rinderbestände mit Hilfe des Tuberkulin.

Zacharbekow (439) spritzte zum Nachweis pathogener Mikroorganismen in der Milch 80 Meerschweinchen je 4 ccm Milch in die Bauchhöhle, 14 Tiere gingen zu Grunde und davon 4 (= 5 %) an Tuberkulose.

Roth (352) führt eine interessante Versuchsreihe über die Vernichtung des Tuberkelbacillus in der Milch an. Die Milch einer an hochgradiger Euter- und Lungentuberkulose leidenden Kuh enthielt in jedem Tropfen sehr zahlreiche, mikroskopisch nachweisbare Tuberkelbacillen. Zwei Meerschweinchen, welche damit gefüttert wurden, starben nach 33 bezw. 48 Tagen an Tuberkulose. Ein Quantum derselben Milch wurde drei Minuten gekocht und einem Meerschweinchen 20 ccm intraperitoneal injiziert. Weitere 20 ccm wurden einem anderen Tier interperitoneal einverleibt nach nur einmaligem Aufkochen. Beide Tiere blieben vollständig gesund, die Sektion ergab ein negatives Resultat. Es hatte also selbst ein einmaliges Aufkochen die ungeheuer zahlreich vorhandenen Infektionskeime getötet. Butter, welche aus dieser Milch hergestellt wurde, erzeugte sowohl bei dem gewöhnlichen Modus der Auswaschung, wie auch nach besonders gründlicher Auswaschung bei allen geimpften Versuchstieren Tuberkulose. Bei der Untersuchung von Marktbutter durch das Tierexperiment liessen sich von 20 Butterproben, welche aus 20 verschiedenen Handlungen stammten, in je zwei virulente Tuberkelbacillen nachweisen.

Roth schlägt vor, zur Butterbereitung Rahm zu verwenden, der kurz abgekocht wurde oder die betreffende Milch längere Zeit auf Temperaturen unter Siedehitze zu erhalten.

Dornblüth (110) kann im allgemeinen dem Genuss ungekochter Milch keine so grosse Bedeutung für die tuberkulöse Infektion zugestehen, wie vielfach geschieht, da z. B. in Mecklenburg die Rindertuberkulose ausserordentlich verbreitet ist und ungekochte Milch in jeder Gestalt ein Hauptnahrungsmittel der Bevölkerung bietet, die dennoch in der Schwindsuchtsstatistik eine sehr niedere Stelle einnimmt. Gegen den Verkauf von Milch hochgradig tuberkulöser Kühe wünscht er strenge marktpolizeiliche Vorschriften eingeführt.

Sehr interessant ist in dieser Hinsicht der von Gosse (142) publizierte Fall. Ein aus vollkommen gesunder Familie stammendes blühendes Mädchen von 17 Jahren fing plötzlich an abzumagern und ging rasch zu Grunde Bei der Sektion, vom Vater des Mädchens, Dr. Gosse, selbst ausgeführt, zeigte sich eine typische Fütterungstuberkulose, ulceröse Darmtuberkulose und Tuberkulose der mesenterialen Lymphdrüsen. Die Nachforschungen

über die Provenienz dieser Erkrankung ergab, dass das Mädchen auf dem väterlichen Landgut reichliche kuhwarme Milch genossen hatte. Eine zu diagnostischen Zwecken ausgeführte Tuberkulininjektion der vorhandenen fünf Kühe zeigte, dass vier davon reagierten. Bei der Schlachtung erwiesen sich alle vier tuberkulös, zwei waren mit Eutertuberkulose behaftet.

Auch das Fleisch tuberkulöser Tiere kann, wie zahlreiche Untersuchungen, namentlich von Bollinger (47) und seinen Schülern, gezeigt haben, eine Quelle der Fütterungstuberkulose werden. Durch Verimpfung des Fleischsaftes von hochgradig tuberkulösen Rindern an Meerschweinchen wurde regelmässig Tuberkulose erzielt. Ebenso ergab die Injektion des Fleischsaftes von 9 Phthisikern an 18 Meerschweinchen durchweg positive Resultate, wurde dagegen Fleisch von weniger stark tuberkulösen Rindern verimpft, so fiel das Resultat immer negativ aus.

Leclainche (246) unterzog die gesamte Litteratur über die Infektiösität des Fleisches tuberkulöser Tiere einer kritischen Besprechung und kam dabei zu folgendem Resultat: „Nach den bis jetzt publizierten Experimenten existiert zunächst ein erheblicher Unterschied in der Virulenz zwischen den verschiedenen Tierklassen. Das Rindfleisch erwies sich fast niemals virulent, das des Hammels, des Schweines (und auch des Menschen) fast immer. Der Muskel selbst enthält nur äusserst selten das infektiöse Agens und auch dann nur in einer Verdünnung, dass es nur bei direkter Inokulation wirksam wird. Bei der Verfütterung dagegen an verschiedene empfindliche Tierspecies konnte niemals eine Infektion erzeugt werden und dennoch ist die Gefährlichkeit des Fleisches tuberkulöser Rinder nicht einfach von der Hand zu weisen, da erstens die Stücke äusserlich mit bacillenhaltigem Material verunreinigt sein können, zweitens, da kleine tuberkulöse Herde in demselben enthalten sein können, welche entweder den serösen Häuten anhaften oder in intermuskulären Lymphspalten deponiert sind. Die erstere Gefahr wird schon durch ganz kurze Erhitzung beseitigt, weit ernster dagegen ist die zweite, welche eine genaue sanitätspolizeiliche Inspektion des Fleisches dieser Tiere notwendig machen.

Es ergiebt sich also, dass das Fleisch tuberkulöser Rinder unter Umständen gewisse Gefahren in sich bergen kann.

Weit gefährlicher scheint dagegen das Schweinefleisch zu sein, welches ebenso wie das Blut dieser Tiere häufig in rohem Zustande genossen wird.

Auch Delepine (99) weist auf die Gefahr des tuberkulösen Fleisches hin. Wenn auch Tuberkelbacillen im Muskelgewebe selbst nur selten gefunden werden, so liegt auch nach ihm die Gefahr hauptsächlich in einer sekundären Verunreinigung der Fleischstücke durch den Kontakt mit tuberkulösem Material,

unreinen Messern etc. Er weist darauf hin, dass der gewöhnliche (englische) Modus des Bratens nicht genügt, um im Centrum solcher Stücke sitzende Tuberkelbacillen sicher zu töten. Delepine selbst hat an Meerschweinchen Versuche in der Weise angestellt, dass er denselben ganz geringe Quantitäten tuberkulösen Materials in die Schleimhaut der Zunge, der Lippen und des Rachens spritzte. Er sah danach regelmässig Tuberkulose der cervikalen Lymphdrüsen auftreten und schliesst daraus, dass die Verkäsung der regionären Lymphdrüsen stets auf die Eintrittspforte des tuberkulösen Virus hinweist.

Behrens (40) beschreibt einen Fall von typischer Fütterungstuberkulose bei einem Erwachsenen. Ein 31jähriger Mann, der nach seiner Angabe sieben Jahre lang nur von Eiern, rohem Fleisch, Bier und Schnaps gelebt hatte, ging an Lebercirrhose zu Grunde. Bei der Sektion fanden sich ausser einem tuberkulösen Darmgeschwür, Verkäsung der mesenterialen Lymphdrüsen und eine ganz frische cirkumskripte käsige Hepatisation des rechten Oberlappens. Der Verfasser nimmt an, dass sein Patient sich mit dem rohen Fleisch infiziert habe, nachdem er eine lokale Disposition der Darmschleimhaut durch den Alkoholmissbrauch erworben.

Einen klassischen Fall von Fütterungs-Tuberkulose hat Referent vor kurzer Zeit zu sezieren Gelegenheit gehabt. Ein neunmonatliches Kind zeigte bei der Obduktion typische Fütterungstuberkulose mit Darmgeschwüren und Verkäsung der mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen. Die Nachforschungen über die Quelle dieser Infektion ergaben, dass der Vater des Kindes, ein Metzgergeselle bei einem sog. Freibankmetzger, welcher täglich zahlreiche kranke, darunter tuberkulöse Tiere schlachtete, dem Kinde sehr frühzeitig von dem Fleisch der tuberkulösen Rinder in ungenügend gekochtem Zustande zum Essen gegeben hatte. Der Mann gab selbst an, dass er die käsigen Perlknoten, soweit ihm dieselben von Bedeutung zu sein schienen, aus dem Fleisch herausgeschnitten habe und dass das Kind die rohen und halbrohen Fleischstückchen den gekochten stets vorgezogen hätte [1]).

Zinn (444) beschrieb einen Fall von Fütterungs-Tuberkulose der zum Ausgangspunkt einer akuten Miliartuberkulose wurde. Ein 28jähriger Mann ging im Laufe von neun Wochen unter den Erscheinungen der Miliartuberkulose zu Grunde. Bei der Obduktion fand sich ausgebreitete Miliartuberkulose ausgehend von einem Packete verkäster Mesenterialdrüsen. Ältere Herde in den Organen, besonders in den Lungen

---

[1]) Dieser Fall wird demnächst in der Dissertation des Herrn Dr. Danzer eingehend beschrieben werden.

fehlten vollständig, dagegen fand sich im Darm nahe der Klappe ein älteres, vernarbtes Geschwür, dessen tuberkulöse Natur mikroskopisch festgestellt wurde; frischere tuberkulöse Geschwüre im unteren Dünndarm und Colon ascendens; der Ductus thoracicus war ganz von Tuberkeln durchsetzt.

Endlich birgt auch noch das Blut tuberkulöser Tiere gewisse Gefahren. Bollinger (49) berichtet über eine Reihe von zehn Impfungen bei Meerschweinchen mit Blut, welches tuberkulösen Tieren bei der Schlachtung unter den erforderlichen Kautelen entnommen war. Von den zehn mit je zwei ccm Blut subcutan injizierten Tieren blieben neun gesund, während eines sich nach sieben Wochen als hochgradig tuberkulös erwies. Auf Grund dieser Erfahrung stellt Verfasser die Forderung auf, auch das Blut tuberkulöser Schweine, bei denen eine Generalisation der Tuberkulose weit häufiger als beim Rind angetroffen wird, vom menschlichen Genuss auszuschliessen.

Auf zwei wenig beachtete Eingangspforten des tuberkulösen Virus endlich lenkt Boulland (55) die Aufmerksamkeit: Im Anschluss an den Verlust eines Zahnes stellt die Alveole eine absorbierende Höhle dar, in welche Tuberkelbacillen von ungenügend gekochtem Fleische gelangen können. Boulland beobachtete oft im Anschluss an eine solche wahrscheinlich anzunehmende Infektion eine tuberkulöse Entzündung der Cervikallymphdrüsen. Diese Adenitis beginnt dann zunächst an der der entblössten Alveole zunächst gelegenen Lymphdrüse.

Eine zweite Eingangspforte stellt nach Boulland der Gehörgang des Kindes im Moment der Geburt dar. Im Augenblick des Durchtrittes des kindlichen Kopfes durch den Uterovaginal-Kanal der Mutter füllt sich derselbe mit mütterlichem Blut. Wenn dieses Blut Tuberkelbacillen enthält, so beobachtet man manchmal, glaubt Boulland, bald nach der Geburt eine tuberkulöse Otitis. Dieser Herd kann zum Ausgangspunkt einer generalisierten Tuberkulose werden. Boulland rät daher bei den Neugeborenen tuberkulöser Mütter, den äusseren Gehörgang energisch zu desinfizieren.

Die beiden von Boulland aufgestellten Infektionsmöglichkeiten sind theoretisch ja wohl zuzugeben, praktisch dürfte denselben irgend welche Bedeutung jedoch kaum zukommen.

Übertragung der Tuberkulose auf dem Wege des geschlechtlichen Verkehrs.

Nachdem schon Cohnheim auf die Möglichkeit des Eindringens des tuberkulösen Virus auf dem Wege des Genitalkanals hingewiesen hatte,

trat im Jahre 1886 Hegar (172) abermals mit der Ansicht hervor, dass dieser Modus der Übertragung nicht nur möglich, sondern vermutlich sogar recht häufig sei. Nicht nur durch den Coitus, sondern auch durch den Finger, in einem verunreinigten Bette, bei der Benützung des Klosetts, durch das Ansatzrohr eines Irrigators oder durch ein anderes Instrument könne der Keim in den Genitalapparat gelangen und diesen infizieren.

Gärtner (134) hatte bei seinen Experimentaluntersuchungen über die Erblichkeit der Tuberkulose gesehen, dass, wenn er Kaninchenböcke durch Injektion von Tubelbacillen in die Testikel genitaltuberkulös machte, eine Übertragung der Krankheit auf die Weibchen auf dem Wege des Genitaltraktus zustande kam.

Spano (380) und Jani (190), Aubeau (15), Jäkh (191) fanden, wie schon oben erwähnt, im gesunden Genitalapparat von Phthisikern sehr häufig Tuberkelbacillen, Beobachtungen, welche von Walter (417) und Westermeier (429) u. a. nicht bestätigt werden konnten. Die hohe Zahl an positiven Befunden von Tuberkelbacillen in den Untersuchungen der Erstgenannten erklärt Gärtner (134) als „quasi" Leichenerscheinung, d. h. entstanden durch eine in der allerletzten Zeit der Erkrankung oder sub finem vitae eingetretene förmliche Überschwemmung des Organismus mit Tuberkelbacillen, wobei dieselben ebensogut im Gehirn wie in den Nebennieren, wie in den Hoden vorkommen könnten.

Um die Frage nach der Möglichkeit der tuberkulösen Infektion durch den sexuellen Rapport der Lösung näher zu führen, wiederholte Dobroklonsky (108) die Versuche der genannten Autoren mit dem Sperma tuberkulöser Individuen. Bei der Sektion von 25 Phtisikern wurde Sperma aus den Samenblasen entnommen und diese, sowie die Hoden und Nebenhoden einer genauen makroskopischen und mikroskopischen Untersuchung unterzogen. Das gewonnene Sperma wurde zum Teil mikroskopisch untersucht, zum grösseren Teil Meerschweinchen intraperitonal injiziert. Unter den 25 Fällen fanden sich nur einmal Tuberkelbacillen, wie auch die Impfung nur in diesem einen Falle ein positives Resultat ergab, nämlich bei der Anwesenheit eines kleinen käsigen Herdes im Kopf des Nebenhodens.

Alle übrigen Versuche dagegen fielen vollkommen negativ aus.

Da aus früheren Experimenten des Verfassers, die er zum Teil zusammen mit Cornil unternahm, hervorgeht, dass bei Meerschweinchen durch intravaginale Injektion von tuberkelbacillenhaltigem Material mit Sicherheit eine Genitaltuberkulose mit anschliessender generalisierter Infektion erzielt werden kann, glaubt er über die strittige Frage der Infektion auf dem Wege des Genitalkanals folgende Schlüsse aufstellen zu können:

1. Die Existenz einer primären Genitaltuberkulose beim Mann, wie beim Weib steht ausser Zweifel.

2. Die Anwesenheit des infektiösen Agens der Tuberkulose in den Exkretionsprodukten der Genitalorgane beim Mann und bei der Frau ist möglich.

3. Durch Kontakt des tuberkulösen Materials mit der Schleimhaut der Genitalwege kann eine tuberkulöse Infektion erzielt werden.

Daher ist das Eindringen des tuberkulösen Virus auf dem Wege der Genitalorgane während des sexuellen Rapports sowohl beim Mann wie bei der Frau sehr möglich, aber wahrscheinlich ist diese Möglichkeit nur bei einer vorhandenen Genitaltuberkulose gegeben. Da nun erwiesenermassen tuberkulöse Herde in den Genitalorganen häufig latent sind und die Fähigkeit zur Ausübung des Coitus oft nicht beeinträchtigen, so können diese Kranken während längerer Zeit eine Infektionsquelle darstellen.

Im Hinblick auf die positiven Übertragungsversuche des Spermas von Phthisikern mit gesundem Genitalapparat von Jani und Spano möchte Dobroklonsky noch folgenden modifizierenden Zusatz machen: Die Möglichkeit, dass eine Frau durch den Coitus mit einem lungentuberkulösen Mann (mit gesunden Genitalien) tuberkulös infiziert werden kann. ist nicht von der Hand zu weisen und besteht diese Gefahr in gleicher Weise wahrscheinlich auch für den Mann bei sexuellem Rapport mit einer lungentuberkulösen Frau.

Villard (412) fand in 50 % der Fälle von Genitaltuberkulose gleichzeitig eine Tuberkulose der Lungen. In 56,6 % waren die Harnwege befallen, die Niere allein in 43,3 %.

Klebs (208) hält die Frage der Übertragung des Tuberkelbacillus durch den geschlechtlichen Verkehr noch für eine offene. Er erkennt die ungünstige Wirkung gonorrhoischer Erkrankungen an, hält es aber für zweifelhaft, ob gleichzeitig Tuberkelbacillen übertragen werden können, oder eine latente Tuberkulose dadurch angeregt wird.

Poncet (330), Kraske (227) und Ssalitscheff (385) beobachteten tuberkulöse Erkrankungen des männlichen Gliedes; während Kraske in seinem Falle die Erkrankung für zweifellos hämatogenen Ursprungs erklärt, nimmt Ssalitscheff (383) unbedingt als Ursache des Leidens eine direkte Infektion von aussen an und „selbstverständlich am natürlichsten von allen eine solche durch den geschlechtlichen Verkehr.“

Schuchhardt (372) glaubt, dass die Inokulation der Tuberkulose auf dem Wege des geschlechtlichen Verkehrs und die hierdurch bedingte Tuberkulose der inneren Genitalorgane und der regionären Lymphdrüsen gar nicht so selten vorkommt und dass es sich dabei um Mischinfektionen

einesteits mit Schankergift, andernteils mit Gonokokken handelt. Er nimmt einen „tuberkulösen Oberflächen-Katarrh“ der Genitalschleimhäute an, der zunächst weder zu Geschwürsbildung noch zu sonstigen spezifisch tuberkulösen Gewebsveränderungen führt und ganz von selbst ausheilen kann. Die als Stütze für diese Anschauung beigebrachten Fälle fordern aber die Kritik im höchsten Grade heraus und sind einer solchen auch von Kraske unterzogen worden, denn einmal ist der Beweis für den kausalen Zusammenhang zwischen der bei der Kohabitation acquirierten venerischen Infektion und der gleichzeitig bestehenden Genitaltuberkulose nicht in einem einzigen Falle erbracht, andererseits sind die bakteriologischen Untersuchungen auf Tuberkelbacillen so wenig einwandsfrei, dass, wie Kraske mit Recht hervorhebt, „der Verfasser es sich schon gefallen lassen muss, wenn seine Leser die Möglichkeit nicht für ausgeschlossen halten, dass er einer Täuschung zum Opfer gefallen ist und Smegmabacillen (Alvarez, Tavel) für Tuberkelbacillen gehalten hat.“

Frankenburger beschreibt einen Fall von primärer Tuberkulose des Uterus und der Ovarien bei einer 26 jährigen Arbeiterin mit Ausgang in allgemeine Miliartuberkulose und ist geneigt die Quelle der Infektion in dem Coitus mit einem der Phthise verdächtigen jungen Mann zu suchen.

Auch Orthmann (306) sieht als begünstigendes Moment für den Ausbruch einer primären Genitaltuberkulose beim Weib den geschlechtlichen Verkehr, Geburt und Wochenbett an, während Emmanuel (216) bei Tuberkulose der Vagina und Portio resp. Cervix uteri unter den Infektionsmöglichkeiten der Übertragung des Virus durch den Coitus die erste Stelle einräumt.

Tuberkulose und Trauma.

Die Frage nach dem Zusammenhang zwischen einem stattgehabten Trauma und der Ausbreitung einer tuberkulösen Infektion ist besonders in gerichtlich-medizinischer Hinsicht von hervorragendem Interesse. Die schon erwähnte Arbeit von Guder (146) enthält im Anschluss an die Mitteilung eines von ihm beobachteten Falles von florider Lungenphthise nach heftiger Erschütterung des Körpers eine sehr umfangreiche Kasuistik der bisher beobachteten Fälle von sicherem oder wahrscheinlichem Zusammenhange zwischen Trauma und Tuberkulose. So wertvoll eine derartige Zusammenstellung in forensisch-medizinischer Beziehung für die Beurteilung und eventuell Begutachtung ähnlich gearteter Fälle ist, so gering erscheint die Ausbeute in pathologisch-anatomischer Beziehung, in-

dem doch nur verhältnismässig wenige Fälle von evidenter Inokulationstuberkulose (namentlich auch die im Anschluss an die rituelle Beschneidung durch Phthisiker beobachtete Lokaltuberkulose) den Wert eines wissenschaftlichen Experimentes besitzen. Ebenso gaben Mauclaire und Barozzi (276) eine sehr sorgfältige Zusammenstellung der einschlägigen Litteratur. Es möge daher hier auf diese beiden Arbeiten verwiesen sein.

In neuerer Zeit berichtet Schilling (361) über den Ausbruch einer tuberkulösen Meningitis im Anschluss an ein Trauma: Ein 9 jähriger Knabe stürzte 4 m tief in einen Kellerschacht. Unmittelbar nach dem Vorfall vorübergehend Benommenheit, die nach zwei Tagen völligem Wohlbefinden wich; keine nennenswerte Verletzung. Nach 11 Tagen Beginn meningitischer Symptome, denen der Patient nach fast 10 Wochen erlag. Bei der Sektion fand sich tuberkulöse Basilarmeningitis, Verkäsung der trachealen Lymphdrüsen, sonst keinerlei tuberkulöse Erkrankung.

Verf. ist der Ansicht, dass durch das Trauma die in den Bronchiallymphdrüsen eingeschlossenen Tuberkelbacillen mobil gemacht und in die Blut- resp. Lymphbahn gebracht wurden, um an dem durch die Verletzung gesetzten Ort des geringeren Widerstandes, wo die Bedingungen für die Niederlassung der Krankheitserreger am günstigsten waren, sich festzusetzen. Das Auftreten der ersten Symptome wurde 11 Tage nach dem Trauma konstatiert, was mit der von Koch und Baumgarten für die Entwickelung des Tuberkelknötchens geforderten Zeit genau übereinstimmt.

Eilers (114) beschreibt sechs Fälle (drei derselben sind im Arch. f. Ohrenheilk. Bdd. XII, XVII und XXII beschrieben), in welchen im Anschluss an Aufmeisselung des an tuberkulöser Caries erkrankten Felsenbeins der Tod durch tuberkulöse Basilarmeningitis eintrat. Die zwischen Operation und Tod verstrichene Zeit währte verschieden lange, von 24 Tagen bis zu 10 Monaten. Für zwei Fälle wird angenommen, dass die bei der Sektion aufgefundene Tuberkulose der Bronchiallymphdrüsen den Ausgangspunkt für die tuberkulöse Meningitis abgab. In drei Fällen dagegen erklärte Eilers die Entstehung derselben dadurch, dass die infolge der Operation eröffneten Blutbahnen das tuberkulöse Virus aufnahmen. In zwei Fällen von Schädeltuberkulose, welche Erpenbeck (110) und in einem, welchen Sedlmayer beschrieb, war nachweislich ein Trauma vorhergegangen.

Tuberkulose im Kindesalter und Indikanurie bei Tuberkulose.

Carr (73) fand unter 120 Sektionen tuberkulöser Kinder die Krankheit in 12 Fällen mehr oder minder generalisiert, wobei sich oft mehrere Ausbreitungscentren nachweisen liessen. In 13 von den 120 Fällen waren die Lymphdrüsen allein ergriffen, in 13 Fällen war der Tod aus anderen Ursachen eingetreten, nur in 12 Fällen war eine lokalisierte Tuberkulose Todesursache. 52 Kinder waren unter 2 Jahre alt, nur 20 über 5 Jahre. Verfasser ist der Ansicht, dass beim Kind eine grössere Anzahl von Eintrittspforten für das tuberkulöse Virus in Betracht kommt als beim Erwachsenen. In 4 Fällen generalisierter Tuberkulose konnte der Ausgangspunkt nicht gefunden werden, in 11 Fällen waren mehrere ältere, käsige

Herde vorhanden, ohne dass es möglich war, zu sagen, welches der primäre sei. Verfasser hält es auch für möglich, dass gleichzeitig mehrere Herde primär befallen werden. Ein Drittel aller Kinder, die in den Londoner Spitälern sterben, gehen an Tuberkulose zu Grunde. Bei 13 Kindern war die Tuberkulose auf die Lymphdrüsen beschränkt, bei 7 auf die Bronchialdrüsen, bei 5 auf die Mesenterialdrüsen, bei einem auf beide. In 7 Fällen war der Ausgangspunkt in Knochen oder Gelenken (einschliesslich 3 Mittelohr), in 47 Fällen in den Thorakaldrüsen, in 13 Fällen in den Lungen, in 8 Fällen in den Lungen- oder Thorakaldrüsen, in 6 Fällen im Darm, in 7 Fällen in den Mesenterialdrüsen, in 2 Fällen in den Cervikaldrüsen und in 2 Fällen in den Nieren. Es waren demnach in 70 Fällen von 120 ziemlich sicher die Lymphdrüsen der Ausgangspunkt der tuberkulösen Infektion, in weiteren 17 Fällen wahrscheinlich. Berücksichtigt man nur die Kinder unter 5 Jahren, so ergiebt sich, dass bei 46,5% die Drüsen sicher der Ausgangspunkt sind, bei denen über 5 Jahren nur in 37%. Verfasser ist der Ansicht, dass in sehr vielen Fällen die primäre Drüsentuberkulose Veranlassung zur tuberkulösen Erkrankungen von Organen giebt, besonders bei kleinen Kindern glaubt er, dass diese Art der Infektion und Weiterverbreitung oft vorkommt. In der Lunge z. B. soll die Erkrankung sehr häufig von den Bronchialdrüsen ausgehen. Wenn wir bei Kindern sehr vorgerückte Tuberkulose der Lungenwurzel finden, so muss das auf eine Infektion von den Bronchialdrüsen zurückgeführt werden, manchmal soll eine Zerreissung von solchen Drüsen Veranlassung zu akuter Ausbreitung der Infektion geben. Die tuberkulöse Erkrankung bei Kindern beginnt demnach nach Carr gewöhnlich in den Lymphdrüsen. Die inneren Lymphdrüsen werden gewöhnlich durch ihre zugehörigen Organe infiziert, nachdem die Bacillen durch die intakte Schleimhaut durchgedrungen sind, Die Bronchialdrüsentuberkulose kommt viel häufiger vor, als die der Mesenterialdrüsen. Durch eine gesunde Schleimhaut können die Bacillen wahrscheinlich nicht durchdringen. Besonders durch Rhachitis glaubt Carr und durch akute Krankheiten wie Scharlach, Masern, Keuchhusten werden die Schleimhäute in ihrer Widerstandsfähigkeit geschwächt, sodass sie den Bacillen Gelegenheit zum Eindringen und zum Durchtritt bis in die nächstgelegenen Lymphdrüsen geben.

Neumann (297) betont die Identität der Skrofulose mit der lokalen Tuberkulose der Drüsen bei Kindern. Was den Entstehungsmodus dieser Lokaltuberkulose betrifft, so tritt Neumann an der Hand zahlreicher statistischer Beobachtungen der Vererbungstheorie entgegen. Er leitet die Bronchialdrüsentuberkulose von einer frühzeitig erfolgten Infektion ab „sie tritt sehr häufig schon in den ersten Lebensjahren ein und erfolgt auf dem Wege der Inhalation". Ein grosser Teil der tuberkulösen Organerkrank-

ungen im Kindesalter leitet sich pathologisch-anatomisch von der Bronchialtuberkulose her. Die im Anschluss an akute Infektionskrankheiten (namentlich Masern) auftretende floride Tuberkulose wird von Neumann im Sinne Weigerts gedeutet, welcher annimmt, „dass bei der im Anschluss an Masern entstehenden Tuberkulose latente Tuberkelgiftmassen in den Drüsen durch Erkrankung derselben, vor allem durch die Affektion der Kapsel den Weg zum weiteren Fortschreiten geöffnet bekommen.“ „Die Bronchialdrüsentuberkulose, glaubt Verfasser, tritt erst von der Mitte des ersten Lebensjahres an häufiger auf und erfolgt durch Kontagion. Bei sicherem Ausschluss derselben genüge die Heredität, d. h. die Abstammung von tuberkulösen Eltern nicht für die Erzeugung der Tuberkulose. Gewöhnlich stellt die Bronchialdrüsentuberkulose die erste Lokalisation der Tuberkulose im Kindesalter dar und führt in den ersten Lebensjahren häufig in kurzer Zeit zu einer tödlichen Ausbreitung im übrigen Körper, während sie in den nächsten Jahren gewöhnlich ein geheimes Depot des Infektionsstoffes bildet, von dem aus tuberkulöse, zum Teil weniger bösartige Erkrankungen der verschiedenen Organsysteme bei passender Gelegenheit verursacht werden.“

Als die häufigste Gelegenheitsursache einer akuten Ausbreitung einer tuberkulösen Infektion von einem alten in fibröse oder kreidige Masse umgewandelten Herd sieht Lefebre (248) Not, Alkoholismus, Überernährung und interkurrente Krankheiten an.

Cnopf (85) bespricht die in einem Zeitraum von 25 Jahren von 1865—90 im Nürnberger Kinderspital beobachteten Fälle von Tuberkulose. Unter den in dieser Zeit behandelten 2598 Kindern befanden sich 298 = 11,47 % tuberkulöse. Von diesen gehörten

135 = 45,29 %	der	Altersklasse	von	1—3	Jahren
48 = 16,10 „	„	„	„	0—1	„
79 = 26,60 „	„	„	„	3—6	„
59 = 22,49 „	„	„	„	6—12	„ an.

Verfasser schliesst aus der beobachteten Häufigkeit der Tuberkulose im zarten Alter, dass je jünger der kindliche Körper sei, er sich umsomehr der Infektion zugänglich zeige.

Von den 298 beobachteten Tuberkulosefällen sind 149 = 50 % in der Anstalt gestorben. Von diesen stellt wieder die Altersklasse 0—1 Jahr die schlimmsten Verhältnisse dar. Es sind nämlich 93,75 % in diesem Alter stehende tuberkulöse Kinder gestorben. Absolut, d. h. von allen behandelten Kindern, zeigt den höchsten Prozentsatz an Tuberkulose die Altersklasse von 1—2 Jahren, nämlich 15,18 %, ihr folgen die Altersklassen 5—12 Jahren mit 14,55 %; 2—4 Jahren mit 12,56 %; 0—1 Jahr mit 6,54 %; von den letzteren, 48 an der Zahl, kommen 20 auf das erste Halbjahr (2 auf den

ersten Monat) 28 auf das zweite Halbjahr. Die weitaus häufigste Form war die Tuberkulose der Knochen und Gelenke, welche in 147 Fällen = 49,32 % aller tuberkulösen Kinder zur Beobachtung kam. 85 mal waren tuberkulös affiziert die Lymphdrüsen, 66 mal die Atmungswerkzeuge, 20 mal die Milz, 20 mal die Leber, 18 mal die Darmschleimhaut, 7 mal die Nieren, 9 mal das Gehirn und seine Häute.

Von den 147 Fällen von Knochen- und Gelenktuberkulose entfielen nur drei auf das Alter von 0—1 Jahr, während die Altersklasse von 1—2 Jahren die höchste Beteiligung zeigte.

Hecker (171) stellte die in den Jahren 1888 bis 1892 im pathologischen Institut zu München zur Sektion gekommenen Fälle von Tuberkulose im Kindesalter (d. h. bei Individuen von 1—15 Jahren) zusammen. Er fand unter 700 Kindern 96 mal Tuberkulose als Todesursache angegeben (= 13,9 %). Die Tuberkulose ist demnach nach Diphtherie und Kroup die zweithäufigste Todesursache im kindlichen Alter. Am häufigsten waren die Lymphdrüsen affiziert, nämlich in 92 %, es folgen dann die Lungen in 76,2 %, die weichen Hirnhäute in 26,8 %, Leber in 24,7 %, Darm in 22,7 %, Milz in 20,6 %, Nieren in 15,6 %, Pleura in 10,3 %, Knochen und Gelenke in 10,3 %, Gehirn in 9,2 %, Peritoneum in 7,2 %, harte Hirnhaut in 6,2 %, Perikard in 4,1 %, männliche Genitalien in 2,1 %, Magen in 2,1 %, Tonsillen und grosses Netz in je 1 %. Von den Lymphdrüsen waren zumeist und zwar in 50 % die Bronchiallymphdrüsen ergriffen. Von den verschiedenen Lungenaffektionen war in den ersten fünf Lebensjahren die käsige Pneumonie vorwiegend, während die akute Miliartuberkulose und die chronische Phthise mehr dem späteren Kindesalter angehört.

Zu diesen 97 an Tuberkulose gestorbenen Kindern kommen noch weitere 50 Fälle von latenter Tuberkulose, d. h. solche, die nicht den Tod des Individuums veranlasst hatten. Hierdurch steigt die Zahl der am Sektionstisch gefundenen Tuberkulose unter 700 Kindern auf 147 oder 21 %, d. h. $^1/_5$ der untersuchten Kinder war tuberkulös. Nur zehn Fälle von Tuberkulose fielen aufs erste Lebensjahr und nur sieben = 1 % ins Säuglingsalter.

Hochsinger (182) hatte angegeben, dass Säuglinge mit Lungen-Peritoneal- und Meningealtuberkulose ganz gleichgültig, ob Störungen im Intestinaltraktus bestanden oder nicht ganz enorme Mengen von Indikan im Harn aufwiesen, sowie man sie bei Erwachsenen nur bei Carcinom und Ileus beobachtet hatte. Auch tuberkulöse Kinder höherer Altersperioden sollten diesen starken Indikangehalt zeigen.

Bald darauf veröffentlichte Kahane (199) seine am ambulanten Material des ersten öffentlichen Krankeninstitutes in Wien gemachten

Untersuchungen. Übereinstimmend mit Hochsinger kam er zu dem Schluss, dass zwischen Indikanausscheidung im Harn und der Tuberkulose eine derartige Beziehung bestände, dass in diagnostisch zweifelhaften Fällen die Diagnose auf Tuberkulose gestellt werden könne, wenn der Indikangehalt deutlich vermehrt wäre.

Gehlig (139) hat bei 39 Fällen kindlicher Tuberkulose die Indikanausscheidung 181 mal geprüft und konnte dabei zwischen Tuberkulose und vermehrtem Indikangehalt des Harns keinerlei Zusammenhang konstatieren, indem 98 mal normaler, 83 mal pathologisch vermehrter Indikangehalt gefunden wurde. In mehreren Fällen war die Indikanausscheidung deutlich vermehrt und trotzdem fand sich bei der Sektion keine Spur einer tuberkulösen Erkrankung, während in vielen Fällen hochgradiger Tuberkulose sich niemals eine nennenswerte Vermehrung des Indikans im Harn nachweisen liess. Auch Steffen (387) und Momidlowski (289) waren schon vorher zu demselben Resultat gelangt.

Cima (80) hat bei 58 Kindern 260 mal die Untersuchung des Harns auf Indikan ausgeführt. Zehn von den Kindern waren sicher tuberkulös, 23 auf Tuberkulose verdächtig und 35 litten an verschiedenen anderen akuten oder chronischen Krankheiten. Es liessen sich nun keinerlei Beziehungen der Indikanausscheidung zu den tuberkulösen Prozessen erkennen, indem auch bei den tuberkulösen Kindern die Reaktion häufig ausblieb oder schwach ausfiel, anderseits bei den sicher nicht tuberkulösen in 30 % der Untersuchungen mittelstark oder stark war.

Cima schliesst hieraus, dass die Indikanurie keine andere diagnostische Bedeutung hat, als die den Grad des Eiweiss-Zerfalles im Darm anzuzeigen.

Weiterhin hat in 51 Fällen Lioubitza Djouritsch (105) bei Kindern den Urin wiederholt auf Indikan untersucht und dieses bei gesunden Kindern stets vermisst oder wenigstens nur in sehr geringen Mengen nachweisen können, sodass man das Auftreten des Indikans im Urin bei Kindern nach ihrer Ansicht als eine pathologische Erscheinung betrachten muss. Es fand sich bei Kindern, besonders mit akuten und chronischen Verdauungskrankheiten, im akuten Stadium des Typhus, der Lungenentzündung, bei Bronchitis, Chorea und Diphtherie, besonders konstant aber während der ganzen Krankheitsdauer bei Tuberkulose. Sie glaubt deshalb, dass in diagnostisch schwierigen Fällen von Tuberkulose bei Kindern die Indikanreaktion von grösserer Bedeutung ist.

Systematisch hat Fahm (122) bei 15 tuberkulösen und bei 14 nicht tuberkulösen Kindern einen Monat lang täglich genaue Beobachtungen über die Indikanausscheidung ausgeführt. Bei den Kindern der ersten Gruppe war in 38,9 % aller Untersuchungen die Indikanausscheidung eine

normale, bei 16,1 % eine vermehrte. Irgend eine Abhängigkeit von der Ausbreitung des tuberkulösen Prozesses liess sich nicht feststellen. Bei den nicht tuberkulösen Kindern dagegen war das Verhältnis beinahe genau umgekehrt, in 60 % normal, in 40 % vermehrte Indikanausscheidung. Aus diesem Verhältnis schliesst Fahm, dass bei tuberkulösen Erkrankungen des Kindesalters zwar sehr oft eine bedeutende Vermehrung des Indikangehaltes sich vorfindet, jedoch nicht in dem Masse, dass im einzelnen Falle eine einmal oder sogar öfters gefundene Vermehrung der Indikanausscheidung, für die Diagnose „Tuberkulose" ausschlaggebend wäre, da einerseits auch bei sicher schwer Tuberkulösen aus einer längeren Untersuchungsreihe sich oft andere Resultate ergaben, anderseits bei sicher nicht tuberkulösen Erkrankungen auch bedeutende Vermehrung der Indikanausscheidung vorkommen kann und sogar nicht selten vorkommt, aber immerhin nicht so häufig wie bei tuberkulösen Erkrankungen.

Auch Voûte (415), der wie Kahane seine Schlüsse aus wenigen Untersuchungen des poliklinischen Materials zog, kommt zu einem negativen Resultat und glaubt, dass weitere Untersuchungen über den diagnostischen und differential-diagnostischen Wert der Indikanurie keine Anhaltspunkte ergeben werden.

Blutuntersuchungen bei Tuberkulose.

Strauer (391) fand im ersten Stadium der Lungentuberkulose eine Herabsetzung der Zahl der roten Blutkörperchen, ferner dementsprechend des Gesamttrockenrückstandes, des spezifischen Gewichts des Blutes und auch des Trockenrückstandes des Blutserums. Bei einer länger andauernd fiebernden Patientin mit vorgeschrittener Lungentuberkulose nahmen die roten Blutkörperchen ganz bedeutend an Zahl ab. Eiweissgehalt und spezifisches Gewicht des Blutes sind dann gewöhnlich vermindert. Dagegen ergaben sich bei nicht fiebernden Patienten trotz Nachweis von Kavernen, Abmagerung und starker Blässe Werte für die Anzahl der roten Blutkörperchen, für den Eiweissgehalt und das spezifische Gewicht des Blutes, welche denen gesunder Menschen ganz nahe stehen.

Stein und Erbmann (388) stellten bei 60 tuberkulösen Individuen in verschiedenen Stadien der Krankheit Untersuchungen über den Leukocytengehalt des Blutes in vivo an. Bei beginnenden Phthisen, wie bei vorgeschrittenen Prozessen, die, ohne zur Kavernenbildung zu führen, auf die Lungenspitzen beschränkt bleiben, fanden sie normale Zahlen weisser

Blutkörperchen, dagegen stieg dieselbe in Fällen von Hämoptoë an, um mit deren Cessieren allmählich wieder auf die Norm zurückzugehen. Regelmässig ergab sich eine Vermehrung der Leukocyten 1. bei Kavernenbildung, 2. bei chronischen Eiterungen infolge kariöser Prozesse, 3. bei terminalen exsudativen Entzündungsprozessen, 4. bei Hyperplasie der Lymphdrüsen ohne Zerfall derselben. Die Vermehrung der Leukocyten bei Kavernenbildung war eine so konstante Beobachtung, dass die Verfasser sie sogar als ein sicheres diagnostisches Zeichen für einen ulcerösen Prozess in den Lungen betrachtet wissen wollen. Als die Ursache der Leukocytose sehen sie eine direkte Aufnahme von Eiterelementen, Leukocyten in die Lymph- und Blutbahn aus dem zerfallenden Gewebe an.

Die Misch- und Sekundärinfektion bei Tuberkulose.

Schon von Koch war in seiner grundlegenden Arbeit über den Tuberkuloseerreger darauf hingewiesen worden, dass sich in tuberkulösen Lungen häufig auch andere Mikroorganismen aus der Gruppe der Eiterbakterien vorfinden und dass wir es bei der Lungentuberkulose oftmals mit einer Mischinfektion zu thun haben.

Im Anschluss an die traurigen Erfahrungen, welche man mit der spezifischen Behandlung der Phthise mit Tuberkulin machte, wurde diese Misch-, oder wie man sie in den meisten Fällen wohl besser nennt, Sekundärinfektion genauer studiert, wobei sich herausstellte, dass in der überwiegenden Mehrzahl aller Fälle von Lungentuberkulose neben Tuberkelbacillen noch andere pathogene Mikroorganismen thätig sind[1]).

Babes (21) fand bei der Untersuchung von tuberkulösen Erkrankungen der verschiedensten Organe, darunter auch tuberkulöser Basilarmeningitis unter 52 Fällen 42 mal ausser den Tuberkelbacillen noch andere pathogene Bakterien. In drei Fällen von Tuberkulose, in welchen terminal Purpura aufgetreten war, fand sich eine besondere Form von Streptokokkeninfektion, die er als „Infektion hémorrhagique" bezeichnet.

Bäumler (37) machte aufmerksam auf die meist unter akuten, fieberhaften Erscheinungen eintretende lobuläre Bronchopneumonie bei Tuberkulösen, welche durch Aspiration von Kaverneninhalt aus oft ganz unbedeutenden Einschmelzungsbezirken eintritt. „Die in dem Kaverneninhalt

---

[1]) Von vielen Autoren wird das gleichzeitige Vorkommen von verschiedenen pathogenen Mikroorganismen im menschlichen Körper auch als „Symbiose" derselben bezeichnet. Vergl. hierüber die Bemerkung am Schlusse dieses Absatzes.

vorhandenen Bakterien, unter ihnen wohl zum wenigsten der Tuberkelbacillus, weit mehr die Staphylokokken und Streptokokken sind wahrscheinlich als die hauptsächlichsten Erreger dieser Form von Bronchopneumonien anzusehen." Verschiedene besondere Umstände, wie z. B. die Verbindung einer solchen in einer Lungenspitze befindlichen Höhle mit einem grösseren Bronchus und die Art, wie und wo dieser in dieselbe einmündet, die Beschaffenheit des Höhleninhalts und der Höhlenwand, das Vorhandensein eines Aneurysmas der Lungenarterie in der Höhlenwand tragen dazu bei, um eine solche Höhle gefährlich zu machen."

Jakowsky (189) hat in neun Fällen von Lungenphthise, in denen grössere Kavernen nachweisbar waren und Fieber von ausgesprochen hektischem Typus bestand, das aus der Fingerkuppe entnommene Blut während des Fiebers bakterioskopisch untersucht. 2 mal fand er Staphylococcus pyogenes aureus, 2 mal Staphylococcus aureus und albus; 1 mal Staphylococcus aureus und Streptococcus pyogenes, 2 mal Streptococcus pyogenes allein.

Schon früher hatte Pasquale (315) die Behauptung aufgestellt, dass die Kombination tuberkulöser Prozesse mit Streptokokkeninfektion für die Erklärung des gegen das Ende oft recht schnellen Verlaufes dieser Krankheit heranzuziehen sei, die oft mit allen klinischen Erscheinungen einer Septikämie schliesst. Er hat bei 6 Fällen von Tuberkulose der verschiedensten Körperteile an den Knochen, in den Gehirnhäuten, an den Lungen, in der Pleura, den Lymphdrüsen und dem Ependym der Gehirnkammern jedesmal neben den Tuberkelbacillen Streptokokken nachweisen können, welche er durch Kultur isolierte.

In einem Falle von Tub. pulm. liessen sich bald nach dem Tod aus einer Vorderarmarterie unzählige und ausschliesslich Streptokokken gewinnen. Dieselben zeichneten sich durch ihre ausserordentliche Virulenz aus. 0,04 ccm einer frischen Bouillonkultur töteten ein sehr grosses Kaninchen in sehr kurzer Zeit nach subcutaner Applikation. Ausserdem zeigten diese Streptokokken oft ein sehr hervortretendes Farbenerzeugungsvermögen bis zum Scharlachrot.

In 82 Fällen wurde das Sputum von Phthisikern nach der Methode von Koch-Kitasato ausgewaschen und mikroskopisch untersucht. Niemals fehlten die Streptokokken. Verfasser ist daher der Ansicht, dass die tuberkulösen Veränderungen in den Geweben günstige Bedingungen für die Vervielfältigung und Verbreitung der Streptokokken schaffen, welche nicht selten zu einer Septikämie führen können.

Patella (318) hat eine grössere Anzahl von tuberkulösen Lungen auf ihren Gehalt an Tuberkelbacillen sowie an Staphylokokken und Strepto-

kokken untersucht und dabei speziell auf die verschiedenen sekundären Prozesse, welche sich neben den eigentlichen tuberkulösen entwickeln, Rücksicht genommen. Aus seinen Beobachtungen glaubt er schliessen zu dürfen, dass die tuberkulöse Infektion schon im Anfange ihrer Entwickelung durch eine Einwanderung von anderen Mikrobien, unter welchen in erster Linie die Streptokokken und Diplokokken (Fränkel) stehen, eine Verschlimmerung erfährt. Diese Agentien sind vielleicht aktiver als der Tuberkelbacillus selbst bei der Hervorrufung besonderer Lungenveränderungen und zur Modifizierung der allgemeinen Symptomatologie.

Auch Petruschky (323) fand bei einer grossen Reihe von Phthisikern in deren Sputum, auch wenn sie nicht fieberten, Streptokokken. Ausserdem wurden bei der bakteriologischen Untersuchung der Lungen von zur Obduktion gelangten Phthisikern fast stets Streptokokken gefunden. In 8 von 14 Fällen wurden dieselben im Blut und Gewebssaft aller Organe nachgewiesen. Auch Petruschky glaubt, dass es sich um ein sekundäres Hinzutreten von Streptokokken zu der bereits bestehenden Lungentuberkulose, d. h. um eine richtige Wundinfektion handelt. „Der klinische Ausdruck dieser Streptokokkeninfektion ist das hektische Fieber der Phthisiker, derselbe Typus, welchen wir vom Erysipel, von akuten Eiterungsprozessen, vom Puerperalfieber her kennen. Es ist die von Koch so bezeichnete ‚Streptokokkenkurve'." Petruschky fand, dass die aus tuberkulösen Lungen gezüchteten Streptokokken meist nur eine geringe Virulenz besitzen (cfr. dagegen Pasquale) und erklärt daraus den oft schleichenden Verlauf und den „Status subfebrilis". Solange der in den geschlossenen Kavernen liegende Eiter unter Druck steht, ist Fieber vorhanden, findet derselbe genügenden Abfluss, so geht das Fieber zurück. Daraus erklärt sich das oft beobachtete plötzliche Einsetzen und Wiederauftreten des Fiebers.

Tschistowitz (405) konnte bei einer nach aussen durchgebrochenen Kaverne durch die Fistel eine bakteriologische Untersuchung des Kaverneninhaltes vornehmen. Neben den Tuberkelbacillen fand er ausser Staphylococcus pyogenes aureus drei andere Bakterien (einen Coccus albus non liquefaciens, Bacillus agilis und Bacillus fungoides), welche einzeln zwar ziemlich unschädlich waren, zusammen jedoch sehr bedeutend pathogen wirkten.

Spengler (383) gelangt auf Grund zahlreicher bakteriologischer Untersuchungen des Sputums und der Lungen Phthisischer zu folgenden Schlusssätzen:

1. Unter den tuberkulösen Phthisischen giebt es nur einen kleinen Prozentsatz unkomplizierter Lungentuberkulose.

2. Die meisten Fälle von Lungenphthise stellen Streptokokken-Mischinfektionen dar.

Verf. unterscheidet dabei eine aktive mit Fieber verbundene Form und eine passive Mischinfektion, bei denen die im Sputum nachweisbaren Streptokokken kein Fieber hervorrufen. Bei der aktiven Form haben die Streptokokken beinahe ausnahmslos das Lungenparenchym infiziert und bedingen daselbst eine Entzündung. Ihre Anwesenheit im Lungengewebe äussert sich oft in Gegenwart auch nur kleiner tuberkulöser Herde durch die Symptome des Fiebers, der Nachtschweisse, Appetitlosigkeit, Abmagerung etc. Selten bilden Streptokokken im Lungengewebe abgeschlossene Abscesse.

In ähnlicher Weise wie Streptokokken komplizieren die Fränkelschen Diplokokken, Tetragenus und in seltenen Fällen wohl auch Staphylokokken allein, ferner Influenza- und Pseudoinfluenza-Bacillen u. a. m. die Tuberkulose.

Marfan (271) glaubt, dass die in der näheren Umgebung der käsigen Herde in der Lunge auftretende Zone mit Epithelproliferation und -desquamation ihre Entstehung ausschliesslich dem Tuberkelbacillus verdankt, dass dagegen die häufig sich findenden bronchopneumonischen oder pneumonischen Herde, welche ein stark fibrinhaltiges Exsudat aufweisen, dem Pneumokokkus, dem Friedländerschen Diplobacillus und dem Streptococcus pyogenes zuzuschreiben sind. Wenn sie verkäsen, so erfolgt dies durch sekundäre Einwanderung des Tuberkelbacillus.

Auch Huguenin (186) stellt nach seinen Beobachtungen den Satz auf: „Es herrscht bei der Lungentuberkulose eine „Symbiose“ von Bacillen verschiedener Art in der Lunge“. Er selbst fand bei zwei fiebernden Phthisikern im letzten Stadium der Krankheit im Blut Streptococcus pyogenes. Das Blut war aus der Milz durch Punktion entnommen worden. Die bronchopneumonischen Herde in der Umgebung tuberkulös veränderter Stellen führt er ausschliesslich auf die Invasion von Staphylokokken und Streptokokken zurück, wofür ihm auch die Möglichkeit der Resorption derartiger Herde spricht.

Auch v. Wunschheim (435) schliesst sich der Meinung an, dass die mannigfaltigen Erscheinungsformen der Lungentuberkulose durch das Zusammenwirken zweier oder mehrerer gleichzeitig vorhandener Mikroorganismen zu erklären seien. Als besonders günstige Brutstätte der sekundär einwandernden Bakterien sind die Kavernen anzusehen. Der Umstand, dass besonders nach Hämoptysen auftretende pneumonische Verdichtungen wieder völlig in Lösung übergehen können, spricht nach seiner Ansicht besonders dafür, dass dieselben nicht durch den Tuberkelbacillus bedingt sind (cfr. dagegen Fränkel und Troje).

Verf. erinnert an die bei Phthisikern nicht seltenen Befunde typischer Septikämie und Pyämie mit multiplen kapillären Kokkenembolien, miliaren

Abscessen und Hämorrhagie in den verschiedensten Organen. v. Wunschheim kommt zu dem Schluss, dass die tuberkulöse Lungenphthise, sowohl in ihrem klinischen, wie in ihrem anatomischen Bild keine einheitliche Erkrankung darstellt, sondern ein Produkt verschiedener Infektionskrankheiten ist.

An einer Reihe von 61 Fällen makroskopisch differenter Lungentuberkulose suchte Ortner (308) die Frage zu entscheiden, ob und inwieweit es sich bei den verschiedenen Formen der Lungentuberkulose und unter besonderer Berücksichtigung der die chronische Lungentuberkulose so häufig begleitenden bronchopneumonischen Herde um eine verschiedenartige Äusserung der Wirksamkeit des Tuberkelbacillus allein, bezw. seiner Stoffwechselprodukte handelt, oder aber um die Mitwirkung anderer im besonderen der nahezu alle sonstigen Bronchopneumonien veranlassenden pathogenen Mikroorganismen mit dem Tuberkelbacillus; ob mithin bei gleichzeitig entwickelter Tuberkelgranulation und pneumonisch-entzündlichen Vorgängen in der Lunge eine einheitliche krankmachende Ursache, der Tuberkelbacillus zu Grunde liegt, oder der Bestand einer Mischinfektion. Ortner teilte das gesamte Material in drei grosse Gruppen: 1. Fälle, in denen neben der tuberkulösen Veränderung pneumonische Verdichtungen in lobulärer oder lobärer Ausdehnung erkennbar waren, 2. Fälle, die das makroskopische Bild einer einfachen unkomplizierten chronischen Granulartuberkulose boten, und endlich 3. Fälle von akuter und subakuter Miliartuberkulose der Lunge.

In der ersten Gruppe fand Ortner unter 27 Fällen von lobulärer Bronchopneumonie, dass die den tuberkulösen Herden unmittelbar benachbarten Alveolen zumeist von einem fibrinösen Exsudat erfüllt sind, in dessen Maschen bald Zellen (mononukleäre und polynukleäre Leukocyten, Alveolarepithel, seltener auch rote Blutkörperchen), bald Serum eingelagert sind.

Die tuberkulösen Gewebsteile selbst scheidet der Verfasser in scharf abgrenzbare Tuberkel und in sog. „käsige Herde". Letztere liessen deutlich alveolären Aufbau erkennen und enthielten Fibrin, dessen randständige, periphere Partien zuweilen derart dicht gefügt sind, dass sie zu einer gleichmässig homogenen, schalenartig verdichteten Randzone verschmolzen ercheinen. Die interalveolären Septa sind bisweilen durch kleinzellige Infiltration verbreitert. Unter diesen 27 Fällen wurden in 23 durch Kultur oder im Schnitt, zumeist in beiden, Kokken nachgewiesen, die Ortner als „Micrococcus pneumoniae" bezeichnet. (Kulturell und morphologisch soll dieser Kokkus eine Mittelstellung zwischen dem Diplococcus pneumoniae und dem Streptococcus pyogenes einnehmen und bald mehr

der einen, bald mehr der anderen Art gleichen. Übrigens hat derselbe bis heute wohl keine Sanktion erhalten.) Dreimal fanden sich kulturell daneben noch Streptokokken. In den Schnitten waren diese Kokken im Gebiet der Exsudat führenden, von den Tuberkelknötchen oder käsigen Herden entfernten Alveolen lokalisiert. Tuberkelbacillen wurden in der grossen Mehrzahl der Fälle nur in den typischen Tuberkeln und in den käsigen Herden, selten auch in den von diesen abseits liegenden Alveolen gefunden; nur in drei Fällen wurden in einem Schnittpräparate gleichzeitig Tuberkelbacillen und Kokken gesehen. Ganz ebenso verhielten sich histologisch wie bakteriologisch sieben Fälle, in denen die pneumonische Infiltration lobäre Ausdehnung erreicht hatte, darunter fünf käsige Pneumonien.

In der zweiten Gruppe der chronischen Granulartuberkulose der Lunge ohne makroskopisch erkennbare Entzündung des umliegenden Lungengewebes kamen 15 Fälle zur Untersuchung. Auch hier konnte stets eine nicht spezifische entzündliche Veränderung der umliegenden Alveolen wahrgenommen werden.

Die den tuberkulösen Herden benachbarten Alveolen zeigen ein fibrinhaltiges, die entfernteren ein zellig-seröses Exsudat. Die Knötchen erkennt Ortner als echte Pulmonaltuberkel im Sinne Orths (305) an, denn nur dreimal wurde hier der Micrococcus pneumoniae im Kulturverfahren und Schnitt, immer aber der Tuberkelbacillus gefunden, letzterer ausschliesslich innerhalb der Tuberkelknötchen. In neun Fällen von akuter und subakuter Miliartuberkulose konnte ebenfalls fast immer Fibrin in der Umgebung der Knötchen nachgewiesen werden. Siebenmal fand sich der Micrococcus pneumoniae im Schnitt, meist in unmittelbarer Umgebung der Tuberkel.

Histologisch bieten demnach nach Ansicht Ortners die entzündlichen Veränderungen in der Umgebung oder im Gefolge tuberkulöser Lungenherde keinerlei wesentliche Unterscheidungsmerkmale von den sonst beobachteten primären oder sekundären Bronchopneumonien. Fälle vollkommen reiner Granulartuberkulose mit lediglich produktiven Prozessen wurden nicht angetroffen, stets fanden sich daneben exsudative Entzündungen des umgebenden Gewebes auch bei makroskopisch anscheinend reiner Miliartuberkulose. In sehr zahlreichen tuberkulösen Knötchen („Pulmonaltuberkeln"), sowohl in frischen miliaren, wie in älteren im Centrum bereits verkästen, konnte Fibrin nachgewiesen werden, besonders in ihrer alveolar aufgebauten Peripherie. Verf. befindet sich also hierin in Übereinstimmung mit den Untersuchungen von Baumgarten und Falk. Den als „käsige Herde" bezeichneten Gewebsbezirken schreibt Ortner einen dreifachen Modus der Entstehung zu. Sie bestehen entweder aus

konfluierten käsigen Tuberkelknoten oder aus entzündlich veränderten Lungenalveolen, deren zellig-fibrinöses Exsudat der käsigen Nekrose anheim gefallen ist, oder aus peripher in gleicher Weise affizierten Alveolen, deren Centrum sich auch einem oder mehreren Tuberkelknötchen aufbaut. Es kann also nach der Auffassung Ortners zu einer sekundären Verkäsung des echten pneumonischen Exsudats kommen.

Den Befunden seines Mikrococcus pneumoniae räumt nun Ortner eine hohe ätiologische Bedeutung ein. Er allein bedingt nach seiner Ansicht alle exsudativen bronchopneumonischen Prozesse bei der Lungentuberkulose. Als Beweis hierfür führt er an: 1. die Konstanz seines Vorkommens, 2. die histologische Identität der bei Tuberkulose vorkommenden Bronchopneumonien mit den uns sonst bekannten pneumonischen Prozessen und 3. die Art der Lokalisierung der Tuberkelbacillen ausschliesslich in den verkäsenden Teilen.

Findet man auch Tuberkelbacillen innerhalb des pneumonisch infiltrierten Gebietes, so brauchen dieselben noch keinen histologisch erkennbaren Anteil an dem bestehenden Erkrankungsprozesse genommen zu haben. Erst sekundär veranlasst der Tuberkelbacillus die Verkäsung der durch den Micrococcus pneumoniae hervorgerufenen zellig-fibrinösen Exsudation. Aus diesem Grunde schlägt Ortner vor, die käsige, fibrinöse Bronchopneumonie als **tuberkulisierende** Bronchopneumonie und die käsigen Lobärpneumonien als tuberkulisierende konfluierte Bronchopneumonie zu bezeichnen. Es sind demnach im Sinne Ortners alle frischen Bronchopneumonien und alle frischen Lobärpneumonien bei chronischer Lungentuberkulose nicht bloss histologisch, sondern auch ätiologisch wahre Pneumonien, erzeugt durch den Micrococcus pneumoniae, und strenge zu trennen von den primär tuberkulösen Granularbildungen.

Erst sekundär können diese pneumonischen Prozesse von dem Tuberkelbacillus beeinflusst werden. Während sich also Ortner im histologischen Sinne ganz auf die Seite Orths stellt und die Dualität der Phthise voll und ganz anerkennt, stellt er sich in ätiologischer Beziehung, wie auch Fränkel und Troje (129) hervorheben, auf einen extrem unitaristischen Standpunkt, indem er exsudative Vorgänge und Granulombildung streng von einander scheiden will und die Erregung ersterer dem Tuberkelbacillus ganz aberkennt.

Fränkel und Troje (129) untersuchten, ob die der Verkäsung vorausgehende gelatinöse Entzündung des Lungenparenchyms schon eine Wirkung des Tuberkelbacillus ist. Das Sputum nach der Methode von Kitasato untersucht, enthielt auf dem Höhestadium der Krankheit keine anderen Bakterien als Tuberkelbacillen. Die Verf. glauben annehmen zu müssen,

dass die der Verkäsung voraufgehende glatte Pneumonie durch Überschwemmung vorher lufthaltiger Partien mit einem Sekret hervorgerufen wird, dessen Entzündung erregende Eigenschaften direkt oder indirekt von den in ihm enthaltenen Tuberkelbacillen ausgehen. Aus dem Umstande nun, dass sich in den gelatinös-pneumonisch infiltrierten Partien nur ganz vereinzelte oder selbst gar keine Tuberkelbacillen fanden, schliessen Fränkel und Troje, dass die zuerst vorhandene Entzündung auf einer Art **„Fernwirkung“** der aspirierten und da und dort haften gebliebenen Tuberkelbacillen beruht und dass dieselbe gar nicht direkt von den neu angesiedelten Tuberkelbacillen, sondern von einer gelösten, bereits im Eiter der älteren Kavernen enthaltenen Substanz ausgeht. „Es handelt sich vermutlich zunächst um die Wirkung chemischer Körper, wenn man will, um leicht diffusible Stoffwechselprodukte der Bacillen, deren Entzündung erregenden Eigenschaften sich an grösseren Abschnitten der Lungen plötzlich entfalten.“ Der Ausgang derartiger, durch „Fernwirkung“ entstandener, gelatinöser, pneumonischer Infiltrate kann ein doppelter sein, entweder Wiederauflösung des exsudativen Prozesses oder Verkäsung en bloc bei Invasion sehr zahlreicher Tuberkelbacillen resp. energischer Vermehrung derselben. Die Verf. vergleichen die von ihnen angenommenen Bakterienwirkung mit der Tuberkulinwirkung.

Eine Reihe von Kaninchen, welche intratracheal mit 1/2 ccm einer wässerigen Aufschwemmung einer alten Tuberkelbacillenkultur geimpft waren, zeigten bei ihrem Tod Lungenaffektionen, welche mit den makroskopisch und mikroskopisch genau untersuchten Fällen von sogenannter akuter käsiger Lobärpneumonie des Menschen in allen Einzelheiten genau übereinstimmten und nur einen verschwindend geringen Gehalt an Fibrin aufwiesen. In allen Fällen fanden sich ausschliesslich Tuberkelbacillen in den pneumonisch infiltrierten Lungenabschnitten. Die gelatinösen Infiltrate bestehen aus einem zellig serösen, teils aus einem fibrinhaltigen Exsudat.

In dem zellig serösen Exsudat sehen die Verfasser nicht wie Orth das Anschoppungsstadium einer auf ihrem Höhestadium in Verkäsung übergehenden fibrinösen Pneumonie, sondern eine konstante und charakteristische Art der die Verkäsungsherde umgebenden Hepatisationen. Es entspricht dies der gelatinösen Infiltration Laënnecs, der Desquamativpneumonie Buhls, der glatten Pneumonie Virchows. Die fibrinöspneumonisch infiltrierten Partien sind nicht von einer reinen fibrinösen Pneumonie befallen, sondern unterscheiden sich von der genuinen fibrinösen Pneumonie wesentlich durch die Natur der von dem Fibrinfasernetz umsponnenen zelligen Elemente, des Alveolarinhalts, die neben mononukleären

und polynukleären Leukocyten in überwiegender Mehrzahl epithelialer Abkunft sind. Parenchymbezirke im Zustande vorwiegend exsudativ entzündlicher Infiltration fallen niemals der Verkäsung direkt anheim; Tuberkelbacillen sind in diesen stets nur in sehr spärlicher Anzahl vorhanden oder fehlen ganz; von den eigentlichen Käseherden sind sie immer durch eine Zone mit reichlichen intraalveolären Epithelioidzellgranulationen geschieden.

Zur Verkäsung kommt es nur dann, wenn nachträglich Tuberkelbacillen in grösserer Anzahl in diese pneumonischen Herde hineingelangen und sich an der Haftestelle vermehren. Den wesentlichen Unterschied zwischen der käsigen Pneumonie und dem Lungentuberkel suchen die Verfasser darin, dass bei ersterer die Entwickelung der spezifischen tuberkulösen Granulationen intraalveolär, bei letzterem wesentlich interalveolär stattfindet, und dass erstere mit ausgedehnten Exsudationsprozessen in der Umgebung der Granulationen einhergehen, während diese bei letzteren zwar auch vorhanden, aber nur von geringer Intensität sind.

Überblicken wir die Resultate der Arbeiten von Ortner und Marfan einerseits, Fränkel und Troje (und Borrel, welcher bekanntlich die pneumonischen Herde gleichfalls ausschliesslich auf die Wirksamkeit des Tuberkelbacillus zurückführt) andererseits, so fällt ganz besonders eine Differenz derselben ins Auge. Beide Parteien erkennen das regelmässige Vorkommen entzündlicher Prozesse in der Umgebung aller Formen von tuberkulösen Lungenherden an, die ersteren aber wollen dieselben ausschliesslich der Thätigkeit anderweitiger Bakterien zuschreiben und führen als Beweis hierfür ihre sehr zahlreichen Befunde an solchen an, während Fränkel und Troje ebenso wie früher schon Orth sich durchaus nicht von der oftmaligen Anwesenheit dieser bekannten Entzündungserreger überzeugen konnten. Differenzen in den Untersuchungsmethoden dürften hier wohl kaum in Frage kommen, wohl aber massgebende Verschiedenheiten des Untersuchungsmaterials. Ortner leitet die Provenienz seines Micrococcus pneumoniae selbst ausdrücklich von einer Aspiration aus den vorhandenen Kavernen her (S. 144), ohne jedoch bei den Protokollen seiner Fälle die Anwesenheit solcher jemals anzugeben.

Fränkel und Troje und wahrscheinlich auch Orth haben dagegen vermutlich mit Fällen experimentiert, die nicht durch umfangreichere Einschmelzungsbezirke kompliziert waren. Aus diesem Umstande dürften sich die auffälligen Differenzen in der Häufigkeit der Kokkenbefunde ergeben. Andererseits muss jedoch derselbe auch zu Gunsten der Auffassung dieser letzteren Autoren herangezogen werden, denn wenn bronchopneumonische und lobärpneumonische Herde vorhanden sein können, ohne dass in einer

grossen Anzahl von Fällen bei geeigneten Untersuchungsmethoden sekundäre Mikroorganismen gefunden werden, so können wir die Anwesenheit dieser Entzündungsherde auch nicht auf die Rechnung der Thätigkeit solcher setzen, sondern müssen ihr Auftreten in einer anderen Ursache suchen und dies kann eben nur in einer Wirkung des Tuberkuloseerregers selbst liegen.

Einen bedeutenden Schritt vorwärts auf diesem strittigen Gebiet haben uns die Untersuchungen von Lubarsch und Falk geführt. Letzterer (123) hat eingehend nachgewiesen, dass der Tuberkelbacillus nicht nur celluläre Vorgänge anzufachen vermag, sondern selbst ein mächtiger Erreger exsudativer Entzündung ist.

Danielssen hatte auf Grund seiner Untersuchungen die Ansicht ausgesprochen (Arch. roumain. de medec. et de Chir. T. II 1889), dass das ätiologische Moment der Lepra und der Tuberkulose ein gemeinsames sei, d. h. dass ein und derselbe Bacillus die verschiedenen klinischen und pathologisch-anatomischen Erscheinungen zustande bringt.

Philippson (327) hatte nun Gelegenheit, die Organe eines 12 Jahre alten Mädchens zu untersuchen, welches an einer fünf Jahre dauernden Knotenlepra gelitten hatte und schliesslich tuberkulös zu Grunde gegangen war. Von den mikroskopisch untersuchten Organen erwiesen sich leprös die äussere Haut, die Axillar- und Inguinaldrüsen, die Cornea, der weiche Gaumen, die Epiglottis, Larynx, hintere Rachenwand, Knochenmark und Nerv. cubitalis; rein tuberkulös waren Tracheal- und Bronchiallymphdrüsen, die Lungen, ein Mastdarmgeschwür, sowie ein solitärer Knoten des Grosshirns, dagegen fanden sich in den Tonsillen, in der Milz und in den Mesenterialdrüsen neben älteren, zum Teil im Rückgang begriffenen leprösen Veränderungen frischere tuberkulöse Eruptionen. In den Tonsillen war das ganze Gewebe durchsetzt von typischen Tuberkelknötchen, während unter der Schleimhaut kleine, aus den charakteristischen vakuolisierten Virchowschen Leprazellen bestehende Neubildungen lagen, die von dem übrigen Gewebe durch einen Leukocytenwall abgegrenzt erschienen. Die bakteriotinktorielle Untersuchung bestätigte die Diagnose auf Tuberkulose und Lepra; neben dicht gedrängt liegenden, in Haufen vereinigten, aus einzelnen Körnchen zusammengesetzten Bacillen fanden sich vereinzelt liegende Bacillen, etwas länger als die Leprabacillen und meist in ihrer ganzen Länge intensiv färbbar. Ähnlich waren die Befunde in den Mesenterialdrüsen und in der Milz. Verf. stellt folgende differentialdiagnostische Merkmale zwischen der leprösen und der tuberkulösen Neubildung auf: Das lepröse Granulationsgewebe besteht aus grösseren Bindegewebszellen, Virchowschen Vakuolenzellen (diese hält Philippson charakteristisch für Lepra) und seltenen Riesenzellen; diese Elemente sind gleichmässig

nebeneinander gelagert, bei etwaigem Rückgang einfacher Zerfall, Bacillen sind massenhaft vorhanden und liegen in dichten Verbänden. Dagegen besteht die tuberkulöse Neubildung aus Rundzellen, epithelioiden und typischen Riesenzellen; diese Elemente gruppieren sich zumeist zu Knötchen. Im Centrum typische Verkäsung; Bacillen sind spärlicher vorhanden und liegen meist solitär.

Sabrazès und Mangour (354) fanden in einem Falle von Phlegmasia alba dolens bei einer Tuberkulösen neben zahlreichen Mikrokokken den Tuberkelbacillus in der Scheide und im perivenösen Bindegewebe. Bei der Sektion fand sich eine Thrombose der linken Vena iliaca comm. und der iliaca interna, externa, der Femoralis und ihrer Verzweigungen. Histologisch zeigte sich an den Gefässen eine in beginnender Organisation stehende Thrombose, runde Mikrokokken, meist zu zweien angeordnet, im Lumen der Vene und in den Vasa vasorum; Tuberkelbacillen in den äusseren Schichten der Adventitia im perivenösen Bindegewebe nicht nur der thrombosierten, sondern auch der benachbarten noch freien Gefässe.

Eine Reihe von Autoren bezeichnet das gleichzeitige Vorkommen des Tuberkelbacillus mit irgend welchen anderen meist pathogenen Mikroorganismen, wobei die pathologischen Veränderungen entweder allein auf die Thätigkeit des ersteren, oder auf das Zusammenwirken beider zurückzuführen sind, als **„Symbiose“**. Dieser Ausdruck offenbar aus einer blossen Übersetzung hervorgegangen ist insoferne höchst unglücklich gewählt, als er bereits für einen anderen Vorgang im Naturreich vergeben ist, der mit dem zufälligen Zusammenleben pathogener Bakterien in den Organen eines höheren Tieres absolut nichts gemein hat, ja von demselben sogar grundsätzlich verschieden ist. Der Ausdruck Symbiose stammt von dem Botaniker De Bary und bezeichnet das gesetzmässige Zusammenleben von ungleichartigen Organismen, d. h. von Organismen, welche verschiedenen Arten, meist sogar verschiedenen Abteilungen des Tier- und Pflanzenreichs angehören[1]).

Die Abhängigkeit kann entweder eine einseitige sein, indem ein Organismus zu seiner Existenz noch eines anderen bedarf, ohne den er

---

[1]) Wir folgen bei dieser Darstellung den Ausführungen in dem Vortrag von O. Hertwig auf der 56. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Freiburg i. Br. im Jahre 1884.

entweder rasch zu Grunde gehen müsste oder wenigstens schwer geschädigt würde, da er für sich allein vermöge seiner Organisation nicht imstande wäre, sich im Kampf ums Dasein zu erhalten. Ein derartiges Verhältnis bezeichnen wir als „Schmarotzertum oder Parasitismus". Eine zweite Art der Symbiose dagegen, welcher wir in der Natur begegnen, beruht auf dem Zusammenleben zweier Geschöpfe zum Zwecke gegenseitiger Unterstützung und Erhaltung. Diese Form ist von van Beneden als „Mutualismus" bezeichnet werden.

Klassische Beispiele dieser Art finden wir in den Flechten, die durch eine innige Association gewisser Pilze mit Algen entstanden sind, ferner in der Symbiose der Radiolarien mit den sogen. gelben Zellen gleichfalls bestimmten Algenarten. Hier finden wir, dass beide Organismen zu ihrer Existenz gegenseitig auf einander angewiesen sind, während z. B. die in den Flechten vorhandenen Pilze für sich allein auf der Oberfläche humusfreier Orte wie Felsen, Baumrinden etc. nicht die zum Leben nötigen organischen Verbindungen vorfinden, wird ihnen dieselbe von ihren Symbionten, den Algen, geliefert. Diese dafür geniessen den Vorteil, dass sie Kohlensäure, das wichtigste Material für die Bereitung der organischen Stoffe von den Pilzfäden als Kohlensäureproduzenten beziehen. Ein ähnliches Verhältnis herrscht zwischen den Radiolarien und den Algen sowie in einer grossen Reihe ähnlicher Associationen.

Kehren wir zu unserem Ausgangspunkt, zu dem Zusammenleben verschiedener Bakterienarten in den Organen des Menschen oder eines höheren Tieres zurück, so ergiebt sich aus dem Gesagten, dass dasselbe durchaus anderer Natur ist und mit einer wirklichen Symbiose nichts zu thun hat.

Die verschiedenen Bakterien, z. B. der Tuberkelbacillus und pyogene Kokken, leben nebeneinander und ganz unabhängig von einander selbst als Parasiten ihres Wirtes auf Kosten von dessen Geweben.

Und selbst wenn man eine gewisse Abhängigkeit der einen von der anderen Art anerkennen wollte,' z. B. in dem Sinne, dass die Tuberkelbacillen den Boden für die Invasion pyogener Kokken vorbereiten oder umgekehrt, so wäre damit noch lange keine Symbiose gegeben, denn beide leben weder im Verhältnis des Parasitismus noch des Mutualismus zu einander. Es handelt sich hier also um eine Koexistenz und um ein Nebeneinanderwirken zweier Parasiten zum Schaden des Wirtes und ich möchte hierfür lieber den Namen „Synergismus" (von συνεργος = behilflich und als Subst. ὁ σ. = Mitarbeiter, Helfer) vorschlagen und derartige Bakterien, die bei einer Mischinfektion oder sekundären Infektion neben einander vorkommen, als „synergetische" Bakterien bezeichnen.

IV. Kapitel.

Die Tuberkulose der einzelnen Organe.

Herz.

Tuberkulose des Herzens gilt im allgemeinen für eine seltene Erkrankung und doch kann sich dieselbe in allen seinen Teilen lokalisieren.

Über primäre Herztuberkulose liegt bis jetzt nur eine ganz vereinzelte Beobachtung von Demme (102) vor, welcher bei einem 5jährigen Knaben bacillenhaltige Tuberkel im Herzfleisch fand, ohne dass in irgend einem anderen Organe trotz genauester Untersuchung ein tuberkulöser Prozess entdeckt werden konnte.

Dagegen existiert jetzt schon eine ganz ansehnliche Litteratur über sekundäre Tuberkulose des Herzens, welche ihren Sitz im Perikard, im Myokard und im Endokard und zwar sowohl im Wandendokard wie im Klappenapparat, endlich auch in thrombotischen Einlagerungen, besonders der Vorhöfe, haben kann.

Schon v. Recklinghausen (339) berichtete im Jahre 1859 über einen „bis jetzt einzigen Befund von Miliartuberkeln im Myokard". Weiterhin beschrieb Waldeyer (416) 1866 einen Fall von multiplen Solitärtuberkeln des Herzens und des Gehirns. Dieser Fall wurde von Haberling (De Tuberculosi myocardii, Breslau 1865) zum Gegenstand einer Dissertation gemacht, welcher aus der Litteratur schon zwölf Fälle sammeln konnte, unter denen jedoch viele recht zweifelhafte sein dürften. Weigert (422) hat zuerst auf die Häufigkeit einer Mitbeteiligung des Herzens bei allgemeiner Miliartuberkulose hingewiesen, indem er angab, die Miliartuberkulose des Endokards gehöre geradezu zu den fast regelmässigen Vorkommnissen bei akuter allgemeiner Miliartuberkulose. Ihr Prädilektionsort sei der Conus arteriosus dexter bis zum grossen Papillarmuskel inklusive.

Heller (172a) und Kundrat (237) haben zuerst das Vorkommen von Tuberkelbacillen in endokarditischen Klappenauflagerungen konstatiert. Letzterer nimmt an, dass in den Blutkreislauf gelangte erweichte, tuberkulöse Massen zur Entstehung einer ächten Klappenendocarditis führen können. Grawitz und v. Recklinghausen (339) bezweifeln, dass die gefundenen Tuberkelbacillen die Ursache der endokarditischen Veränderungen seien. Tripier (404) dagegen hat in einem Falle von verruköser Endocarditis der Mitralklappen bei einem phthisischen Individuum die Eruption von typischen Tuberkeln im

Gewebe der Klappe gefunden. Hier handelt es sich also um eine echte tuberkulöse Klappenendocarditis wie in den Weigertschen Fällen um eine Tuberkulose des Wandendokards. Burkhart [erwähnt bei Birch-Hirschfeld (44)], welcher fünf Fälle von Klappenendocarditis bei tuberkulösen Leichen anatomisch genauer untersuchte, gelang es in drei Fällen Tuberkelbacillen nachzuweisen, einmal fanden sich charakteristische Riesenzellen in den tieferen Lagen der zu Tuberkeln zerfallenen Klappen-Vegetationen.

Biondi (42) unterwarf neun Fälle von Efflorescenzen im Endocardium bei Tuberkulösen einer histologischen Untersuchung. In keinem einzigen Falle wies dieselbe den Bau des Tuberkels auf.

Die Auflagerungen bestanden vielmehr aus homogenen oder leicht körnigen Haufen, von fibrillenartig angeordnetem Fibrin durchzogen und stellenweise von roten oder weissen Blutkörperchen durchsetzt. Tuberkelbacillen waren niemals nachweisbar. Dreimal wurden Kokken beobachtet. Es scheint nun, dass Biondi nicht eigentliche endocarditische Efflorescenzen, also entzündliche Produkte des Endocards, sondern einfach marantische Thromben untersucht hat, wie aus folgender Bemerkung hervorgeht: „Die leichte Alteration des Endothels des Endocardiums, welche zum Zustandekommen des Thrombus nötig ist, ist bei erschöpfenden Krankheiten (Tuberkulose, Kachexie, bei bösartigen Tumoren u. s. w.) leicht zu begreifen, bei denen vorzüglich diese Efflorescenzen am Endocard vorkommen, die man eben marantische Thrombosen nennt."

Dass der Verf. in diesen Tuberkelbacillen nichts gefunden hat, erscheint durchaus nicht wunderbar, beweist aber nichts gegen das Vorkommen einer echten tuberkulösen Endocarditis. Entschieden zu weit geht dagegen wohl Cantillo (71), welcher annimmt, dass jede Manifestation der tuberkulösen Infektion (generalisierte Miliartuberkulose, Lungenphthise, Lokalisation in den Lymphdrüsen, Knochen etc.) Veranlassung zu einer Läsion des Endokards geben könne. Er glaubt, dass eine primäre tuberkulöse Endocartitis nicht vorkommt, dass dieselbe immer sekundär auf dem Weg der Blutbahn zustande kommt, entweder durch Übergreifen und Eindringen eines benachbarten bacillenhaltigen Herdes in die Gefässe oder durch Läsion einer Venenwand in einem entfernten Herd. „Die tuberkulöse Endocarditis ist akut-verrukös, knötchenförmig oder chronisch-fibrös. Die erstere Form ist ausgezeichnet durch die Anwesenheit von Tuberkelbacillen, die letztere kann nur in Abwesenheit jedes anderen spezifischen Mikroorganismus auf Tuberkulose zurückgeführt werwerden (?). Die tuberkulöse Endocarditis kann beide Ventrikel des Herzens befallen, aber gewöhnlich findet sie sich am Endokard des linken lokalisiert, an den Aortenklappen und der Mitralis."

Londe und Petit (255) fanden bei einem 25 jährigen phthisischen Mädchen stecknadelkopf- bis linsengrosse graurote Auflagerungen auf beiden Mitralsegeln. Ein mit denselben geimpftes Meerschweinchen zeigte nach drei Monaten allgemeine Tuberkulose. Mikroskopisch fanden sich in den Auflagerungen, welche das histologische Bild der einfachen verrukösen Endocarditis boten, spärliche Tuberkelbacillen. Sie nehmen daher an, dass diese Form der Endocarditis bei phthisischen Individuen histologisch indifferent (indéterminée) ist. Auch Courmont (93) sah ein Meerschweinchen tuberkulös werden, welches mit den von einer akuten Endocarditis eines tuberkulösen Individuums stammenden Auflagerungen geimpft war.

Wenn es demnach auch keinem Zweifel unterliegen kann, dass bisweilen infolge einer Invasion des Klappenendokards durch den Tuberkelbacillus eine echte tuberkulöse Klappenendocarditis auftreten kann, so ist doch wohl die Mehrzahl von Bacillenbefunden auf eine sekundäre Anschwemmung derselben an schon bestehende Vegetationen zurückzuführen. Einen neuen Gesichtspunkt, der in mancher Beziehung plausibel erscheint, hat Hanot (157) für die Ätiologie der Endocarditis Tuberkulöser aufgestellt. Er glaubt, dass die endokardialen Efflorescenzen in vielen Fällen nicht direkt auf die Wirksamkeit von Mikroben, sondern auf ein Gift, ein Toxin zurückzuführen sind, welches entweder von den Tuberkelbacillen selbst oder von den gleichzeitig vorhandenen Eitererregern produzirt wird.

Auch Thromben des Herzens können in seltenen Fällen der Sitz von Tuberkeleruptionen werden, häufiger werden sie einfach tuberkelbacillenhaltig angetroffen, ohne dass typisches tuberkulöses Granulationsgewebe in ihnen nachweisbar ist. So fand Weichselbaum bei einem an allgemeiner Miliartuberkulose verstorbenen Manne im linken Herzventrikel einen reichlich Tuberkelbacillen enthaltenden weissen Thrombus. Birch-Hirschfeld (44) sah bei der Sektion der Leiche eines an chronischer Lungen- und Urogenitaltuberkulose zu Grunde gegangenen Mannes einen weissen fungösen Thrombus im rechten Herzohr, welcher zuerst als endocardiales Sarkom angesprochen wurde, bei der mikroskopischen Untersuchung sich jedoch als tuberkulös erwies. Besonders an der Übergangsstelle vom Thrombus in das Endokard fanden sich zahlreiche riesenzellenhaltige Tuberkel mit zahlreichen Tuberkelbacillen. Birch-Hirschfeld glaubt, dass in seinem Falle die Thrombose durch Haftenbleiben von tuberkelbacillenhaltigen, in die Blutbahn gelangten Zerfallsmassen an der Herzinnenfläche nach Analogie der mit Kartoffelpartikelchen gemischten Eiterkokken in den bekannten Experimenten von Ribbert und nicht durch sekundäre Einschwemmung von Tuberkelbacillen in vorhandene Thromben entstanden ist.

Klebs (208) erwähnt eines Falles von tuberkulösem Herzthrombus, welcher als kurzgestielter Polyp im linken Ventrikel am Septum ventriculorum aufsass. Derselbe enthielt sehr wohlerhaltenes tuberkulöses Gewebe mit ausserordentlich schön entwickelten Riesenzellen, aber war gänzlich frei von Tuberkel-Bacillen. Ausserdem fand sich auch im Myokard an der Ansatzstelle des Stieles ein beschränkter tuberkulöser Herd. Möglicherweise handelte es sich hier doch nur um einen in Organisation begriffenen riesenzellenhaltigen Thrombus.

Auch Kotlar (222) beschrieb zwei Fälle von Tuberkulose thrombotischer Einlagerungen im rechten Herzohr. Wie die histologische Unter-

suchung ergab, war es beidemale offenbar primär zu einer marantischen Thrombose gekommen, die bereits in beginnender Organisation stand, als vom Blute aus Tuberkelbacillen in dieselbe eindrangen. Dementsprechend fanden sich im Centrum der thrombotischen Massen bedeutend ältere und zahlreichere Tuberkel als in der Peripherie. Beidemale gelang der Nachweis von Tuberkelbacillen, die meist innerhalb der zahlreichen Riesenzellen gelagert waren.

Tuberkulose des Myokards wurde von Brugisser (58), Mendez (279) und Pollák (331) beschrieben. In dem Fall von Brugisser handelte es sich um eine 45jähr. Frau. Nach der etwas mangelhaften histologischen Beschreibung erscheint jedoch (Tuberkelbacillen wurden nicht gefunden) die Diagnose recht zweifelhaft, umsomehr, als auch die Halslymphdrüsen makroskopisch und mikroskopisch offenbar mehr das Bild eines Sarkoms als einer Tuberkulose darboten. Die Lungen sollen nach den höchst dürftigen Sektionsnotizen frei gewesen sein.

Mendez (279) konnte aus der Litteratur 22 Fälle von Tuberkulose des Myokards zusammenstellen, denen er zwei eigene Beobachtungen anreiht. Einmal handelte es sich um das Herz eines 50jährigen argentinischen Negers, dessen linke Lunge, Brustwirbelsäule, Leber, Milz und Mesenterialdrüsen Tuberkulose aufwiesen. Das rechte Herzohr war in einen Tumor von fast der Grösse eines neuen Herzens umgewandelt und bot das Bild der infiltrierenden Tuberkulose. Das Endokard war ganz mit graugelben Granulationen besetzt. Der rechte Ventrikel war sehr klein, der linke hypertrophisch. Mikroskopisch setzte sich die Geschwulst zusammen aus Muskelfasern, zwischen denen tuberkulöse Granulationen lagen; in ihrem Innern waren zahlreiche Tuberkelbacillen nachweisbar. Im zweiten Fall fanden sich einige erbsengrosse Tuberkel im Myokard eines zweijährigen Kindes, welches an Miliartuberkulose gestorben war.

In dem Falle von Pollák (331) sass ein beinahe hühnereigrosser Solitärtuberkel im Septum des rechten Vorhofes.

Osler (309) fand unter 275 Sektionen von Tuberkulose (unter 1000 Leichen) siebenmal Tuberkulose des Perikards. Den Ausgangspunkt bildeten gewöhnlich tuberkulöse Mediastinallymphdrüsen, seltener sah er eine direkte Fortleitung von den Pleuren oder der Lunge her. Er unterscheidet pathologisch-anatomisch 1. die chronische adhäsive und 2. die exsudative Perikardialtuberkulose. Der Herzmuskel war meist fettig oder fibrös entartet. Das Exsudat kann sehr bedeutend werden.

Gefässe.

Bei der Tuberkulose der grossen Gefässe hat man wohl zu unterscheiden zwischen tuberkulösen Knötchen, wie sie sich bei allgemeiner Miliartuberkulose, also sekundär, d. h. von den im Blut circulierenden Tuberkelbacillen erzeugt, in der Intima vorfinden (Orth, Marchand, Weigert), und der Form der Gefässtuberkulose, welche durch das unmittelbare Einwuchern eines benachbarten tuberkulösen Herdes in die Gefässwand entsteht.

Für die grossen Venenstämme hat zuerst Weigert (423, 424) schon vor der Entdeckung des Tuberkelbacillus das relativ häufige Vorkommen einer echten tuberkulösen Thrombophlebitis und einer Miliartuberkulose

der Venenwand nachgewiesen und damit zugleich für das Verständnis der Ausbreitungswege der Tuberkulose, insbesondere für die Pathogenese der akuten allgemeinen Miliartuberkulose neue Gesichtspunkte geschaffen. Er fand eine solche Venenwandtuberkulose häufig in den Lungenvenen, in den Venae anonymae, in den Jugular- und Thyreoidealvenen, in der Azygos, in der Pfortader, in den Milz- und Nierenvenen. Hanau (158) konnte diese Befunde ebenfalls an einem grösseren Material bestätigen. Auch Klebs (208) hat einmal eine mehrere Zweige der Mesenterialvenen erfüllende käsige, tuberkulöse Thrombose gesehen.

Auch in der Wand von Lungenarterien, aneurysmatisch veränderten sowohl (im Innern von Kavernen), wie in sonst intakten fand zuerst Weigert (424) und sein Schüler Herxheimer (176) ein echtes tuberkulöses Granulationsgewebe oder eine Miliartuberkulose der Intima. Dann beschrieb Nasse (295) ähnliche Prozesse in Arterienstämmen der Milz und Nieren; er fand, dass dieselben gewöhnlich anämische oder anämisch-hämorrhagische Infarkte, zuweilen auch lokale, disseminierte Tuberkulosen nach Durchbruch ins Gefässlumen zur Folge haben. Neuerdings berichtet Hanot (156) über ein Tuberkelknötchen von miliarer Grösse, welches er im oberen Teil der Aorta thoracica fand. Sonderbarerweise glaubt er annehmen zu dürfen, dass das der erste in der Litteratur beschriebene Fall sei, wo in einem grossen Gefäss ein Tuberkel gefunden wurde.

Anhangsweise möge hier die Beobachtung von Kamen (202) erwähnt sein, welcher eine Aortenruptur auf tuberkulöser Grundlage bei einem 24 jährigen Soldaten sah. Oberhalb der Semilunarklappen fand sich ein breiter, querlaufender Riss der Gefässinnenhäute. Eine tuberkulöse, der hinteren Gefässwand aufsitzende Lymphdrüse des hinteren Mediastinum hatte zu einer Sklerosierung der Intima mit Bildung eines Aneurysma dissecans und schliesslicher vollständiger Ruptur geführt.

Nase und Kehlkopf.

Während man früher geneigt war, die Ulcerationen der Nase und namentlich des Kehlkopfes bei Phthisikern als etwas Accidentelles und durchaus nicht regelmässig durch den spezifischen Tuberkuloseerreger Bedingtes anzusehen, haben die neueren Untersuchungen ergeben, dass die im Gefolge der Lungentuberkulose so häufig auftretenden ulcerösen Prozesse der Nase und des Larynx ausschliesslich tuberkulöser Natur sind.

Tuberkulose der Nasenschleimhaut galt früher als ein höchst seltenes Vorkommnis und nur vereinzelt finden wir in der Litteratur hierüber Angaben (Weichselbaum, Tornwaldt, Milliard, Riehl, Sokolowsky,

Kikuzi). Jedoch schon Hahn (154), welcher in kurzer Zeit auf der Bonner Universitätsklinik für Hautkrankheiten und Syphilis fünf Fälle beobachtete, spricht sich dahin aus, dass die Krankheit wahrscheinlich durchaus nicht so selten sei, als allgemein angenommen wurde. Heryug (177) konnte in der Litteratur insgesamt 90 Fälle auffinden, er selbst beobachtete zehn.

Die so lange Zeit angenommene Seltenheit der Nasentuberkulose dürfte wohl hauptsächlich darauf zurückzuführen sein, dass die Nasenhöhle, am Sektionstisch wenigstens, recht selten zu genauerer Untersuchung kommt. Wie nun die Untersuchungen von Dmochowsky (107) lehren, gehört die ulceröse Form der Nasenschleimhauttuberkulose ebensowenig zu den Seltenheiten wie die Larynxtuberkulose. Bei 64 Phthisikerleichen konnte dieser Forscher 21 mal eine mehr oder weniger vorgeschrittene ulceröse Tuberkulose der Nasenschleimhaut konstatieren.

Acht von den 64 untersuchten Fällen waren an akuter Miliartuberkulose zu Grunde gegangen, hiervon zeigten sechs Nasentuberkulose; in 26 Fällen war chronische Lungentuberkulose vorhanden mit sechs Fällen von Nasentuberkulose. In den übrigen neun Fällen war die Lungenphthise mit ulceröser Darm- oder Larynxtuberkulose kompliziert.

Am häufigsten lokalisieren sich die tuberkulösen Geschwüre an der Übergangsstelle des Gewölbes in die hintere Rachenwand, ferner an dem Gewölbe selbst, am Septum und zwar vorzugsweise am knorpeligen Teil; an der Tonsilla tubaria und schliesslich an der Fossa Rosenmülleri, manchmal ist auch die untere Muschel affiziert. Makroskopisch unterscheiden sie sich durch nichts von den an den Schleimhäuten anderer Organe beobachteten tuberkulösen Geschwüren. Für gewöhnlich sind sie ziemlich tief mit dicken, erhabenen Rändern.

Mikroskopisch lassen sich zwei Formen von Nasenschleimhauttuberkulose erkennen: 1. in Form eines diffusen Granulationsgewebes mit überall gleichmässig zerstreuten Bacillen. 2. Cirkumskripte Tuberkelbildung von charakteristischem Bau.

Indessen kommen ausser dieser rein ulcerösen Form noch andere Erscheinungsweisen der Tuberkulose an der Nasenschleimhaut vor. Schon Hahn (154) nimmt ausser dem Ulcus noch den „tuberkulösen Tumor" und eine dritte durch das Auftreten von Granulationswucherungen charakterisierte Form an, „die wohl zweifellos als lupöser Natur aufzufassen ist". Heryng (177) kennt nur den tuberkulösen Tumor und die Erosion und Ulceration.

Auch Koschier (219) und Herzog (178) unterscheiden drei Formen von Nasentuberkulose: 1. Das Infiltrat, bezw. Geschwür, 2. die cirkumskripte Tumorbildung; als 3. Typus stellt Herzog die Kombination dieser

beiden Formen, Koschier die vom Knochen resp. Knorpel ausgehenden Prozesse auf.

„Die geschwürige Form entspricht vollkommen dem tuberkulösen Larynxgeschwür, sowohl histologisch als bakteriologisch als auch bezüglich des klinischen Verlaufs. Der tuberkulöse Tumor der Nasenschleimhaut verdankt seine Entstehung der Hyperplasie des lymphatischen Gewebes der Nasenschleimhaut und entspricht histologisch und bakteriologisch wie auch in seinem Verlauf und durch die Häufigkeit seines Vorkommens bei Individuen, die sonst keine Erscheinungen von Tuberkulose zeigen, dem tuberkulös-skrofulösen Lymphom. Die Knochen- bezw. Knorpeltuberkulose endlich entspricht histologisch und ihrem klinischen Verlauf nach genau den anderen tuberkulösen Knochenerkrankungen. Der Lupus der Nasenschleimhaut ist jenem anderer Schleimhäute analog. Die Tumoren bilden sich hauptsächlich dann, wenn verhältnismässig wenige Tuberkelbacillen vorhanden sind, während man bei den Ulcerationen sehr zahlreiche zu finden pflegt."

Auch Chiari (83) beschrieb sechs Fälle von tuberkulösen Geschwülsten der Nasenhöhle, die sich durch die histologische Untersuchung als solche dokumentierten. Tuberkelbacillen waren viermal auffindbar. Im ganzen konnte Chiari 21 Fälle von Tuberkulom der Nasenschleimhaut zusammenstellen.

Die Grösse der tuberkulösen Tumoren schwankt von Hirsekorn- bis Wallnussgrösse, meist sind sie höckerig, uneben und mit Tuberkeln besetzt. Eine der wichtigsten Komplikationen der Nasentuberkulose ist ihre Fortsetzung durch den Ductus nasolacrymalis auf die Conjunctiva.

In neuerer Zeit sind von Panzer und Jores Fälle beschrieben worden, in denen auch die Tuberkulose des Larynx nicht in Form von ulcerösen Prozessen, sondern unter dem Bild von papillären Exkrescenzen oder von gewöhnlichen Polypen aufgetreten war. Erst die histologische Untersuchung der operativ entfernten Geschwülstchen deckte deren tuberkulösen Charakter auf. Panzer (238) glaubt, dass die tuberkulösen Polypen des Larynx weit häufiger vorkommen, als man annimmt (in der Litteratur konnte er nur acht Fälle finden), dass aber deren wahre Natur häufig mangels einer histologischen Untersuchung nicht erkannt wird.

Besonders bemerkenswert ist der erste Fall Panzers: Bei einem 29 jährigen Drechsler war ein kleiner Polyp vom rechten Stimmband entfernt worden, der sich mikroskopisch als gewöhnliche polypöse Schleimhauthypertrophie erwies. Nach vier Monaten hatte sich an genau derselben Stelle der tuberkulöse Polyp ausgebildet. Da anderweitige Tuberkulose an dem Patienten nirgends nachweisbar war, so nimmt Panzer an, dass die tuberkulöse Infektion durch Staubinhalation erfolgte.

In dem Falle von Jores (196) war der Tumor für ein Carcinom gehalten worden und auch hier erwies erst die mikroskopische Untersuchung

den tuberkulösen Charakter der Neubildung. Unter vollständig intaktem Epithel fand sich ein typisches, tuberkulöses Granulationsgewebe. Jores ist der Ansicht, dass die ungewöhnliche Form der Tumorbildung bei der Larynxtuberkulose dann zustande kommt, wenn die Zerfallsprozesse längere Zeit ausbleiben und wie in dem beschriebenen Falle mehr Neigung zu fibröser Umwandlung besteht. Irgend ein charakteristisches Merkmal für primäre Larynxtuberkulose ist die Tumorform nach seiner Anschauung nicht.

Bezüglich der Pathogenese der tuberkulösen Affektionen des Nasenrachenraumes und des Larynx sind die Meinungen lange Zeit geteilt gewesen. Dmochowsky lässt die Frage offen, ob die Infektion des Cavum pharyngonasale mit der Inhalationsluft, mit dem Sputum oder auf dem Wege der Blutbahn erfolgt. Heryng hält die Übertragung durch mit tuberkulösem Sputum beschmutzte Finger und Sacktücher bei der Tuberkulose der Nasenschleimhaut für ätiologisch wichtig, auch Herzog beschuldigt das phthisische Sputum für das Zustandekommen der ulcerösen Form.

Korkunoff (218) war auf Grund seiner histologischen Untersuchungen von tuberkulösen Kehlköpfen zu dem Schluss gekommen, dass der gewöhnliche Weg der Übertragung des infektiösen Agens die Blut- und Lymphgefässe und die Lymphräume sind und dass nur in seltenen Fällen bei anderweitigen Läsionen des Kehlkopfes auch eine Ansteckung durch das Sputum als möglich zuzulassen ist. Dieser an und für sich wenig Wahrscheinlichkeit bietenden Theorie trat hauptsächlich E. Fränkel (128) energisch entgegen. Er wies nach, dass aus dem Befund einer grösseren oder geringeren Menge von Tuberkelbacillen im Epithel und im subepithelialen Gewebe ein Schluss auf die Eintrittspforte des tuberkulösen Virus nicht gezogen werden kann und dass die tuberkulösen Veränderungen des Kehlkopfes auf eine Invasion der Bacillen von der Oberfläche her zurückzuführen sind, wobei sie entweder durch die völlig intakten oder bereits in ihrem Zusammenhang alterierten Epithelien in die tieferen Gewebsschichten gelangen. Gleichzeitig nimmt er an, dass in einer grossen Zahl von Fällen eine sekundäre Infektion der tuberkulös erkrankten Schleimhaut mit Eitererregern Platz greift.

Möller (288) vertritt die schon früher von v. Rindfleisch geäusserte Meinung, dass die tuberkulös-ulcerösen Prozesse des Kehlkopfes und der Trachea von den Schleimdrüsen, resp. deren Ausführungsgängen ausgehen. Die Tuberkelbacillen sollen sich zunächst in das Epithel (?) der Drüsenausführungsgänge einnisten und von hier eine gegen das umgebende Bindegewebe immer weiter schreitende „Vereiterung" bewirken.

Für das Zustandekommen einer primären Schleimhauttuberkulose der oberen Luftwege sind auch die oben erwähnten Befunde von Strauss

(397) welcher virulente Tuberkelbacillen in der Nasenhöhle sonst gesunder Individuen nachweisen konnte, höchst beachtenswert.

Pleura.

Die neueren Untersuchungen über die Ätiologie der Pleuraentzündungen haben immer mehr zu der Anschauung geführt, dass weitaus der überwiegende Teil der sogenannten idiopathischen Pleuritiden auf tuberkulöser Basis beruht, auch wenn in dem Exsudat Bakterien überhaupt nicht aufgefunden werden. Meist sind kleine, klinisch vollkommen latent verlaufende und physikalisch oft nicht nachweisbare tuberkulöse Lungenherde die Ausgangspunkte einer solchen Serosentuberkulose, die durch ihre Neigung zur spontanen Resorption der flüssigen Exsudatmassen und zur Ausbildung flächenhafter oder spangenförmiger fibröser Auflagerungen ausgezeichnet ist.

Pansini (313) hat von 27 Fällen von Pleuritis jedesmal eine grössere Menge von Exsudat in sterilisierten Gefässen aufgefangen und mikroskopisch, kulturell und im Tierexperiment untersucht. Von 27 so geprüften Exsudaten waren neun bakterienfrei.

Von 15 serofibrinösen Exsudaten enthielten 6 Tuberkelbacillen, 5 waren bakterienfrei, 3 enthielten Diplococcus pneumoniae, 1 Streptokokken, 1 serös-purulentes enthielt Tuberkelbacillen. Von 4 serös-hämorrhagischen enthielt 1 Tuberkelbacillen, 3 waren steril; in 7 Empyemen fanden sich 2mal Diplococcus pneumoniae, 1mal Diplococcus pneumoniae und Tuberkelbacillen, 1mal Staphylokokken, 1mal Tuberkelbacillen allein.

Prinz Ludwig Ferdinand von Bayern (258) fand unter 9 serösen Exsudaten 2mal Diplococcus pneumoniae, 2mal Staphylokokkus; 5mal war dasselbe steril (davon wurde in 4 Fällen anderweitige Tuberkulose erwiesen, 1mal war Influenza vorangegangen; 1 eitrig-seröses Exsudat enthielt Pneumokokken; von 12 Empyemen enthielten 2 Pneumokokken, 5 Streptokokken, 2 Tuberkelbacillen, 2 Pneumokokken und Streptokokken, 1 Staphylokokken und Streptokokken.

Prinz Ludwig Ferdinand folgert demnach aus seinen Untersuchungen: 1. dass die Mehrzahl der serösen Exsudate bakterienfrei und 2. die Mehrzahl der bakterienfreien Exsudate tuberkulös ist.

Thue (408) glaubt, dass die sogenannte primäre Pleuritis in den meisten Fällen auf tuberkulöser Grundlage entsteht. Er war in der Lage, 35 Fälle von seröser Pleuritis und 23 Empyeme zu beobachten. Unter den ersteren war in einem Falle eine tuberkulöse Lungenaffektion nachweisbar, zwei andere waren kankrös resp. während eines akuten Gelenkrheumatismus entstanden. Bei einer späteren Umfrage konnte nun festgestellt werden, dass 60% aller beobachteten Patienten in relativ kurzer Zeit an Tuberkulose gestorben waren. Verf. hält diese Zahl noch für eher etwas zu niedrig.

Lemoine (249) fand in 32 Fällen von serofibrinöser Pleuritis viermal den Staphylococcus pyogenes albus, 28mal war das Exsudat völlig steril. Diese Fälle erwiesen sich nun alle mit Tuberkulose kompliziert. Er glaubt deshalb, dass immer, wenn nicht besondere Mikroorganismen als Erreger der Pleuritis nachgewiesen werden können, ein dringender Verdacht auf Tuberkulose bestehen muss.

Schlenker (362) sieht die pleuritischen Adhäsionen als zum überwiegenden Teil durch Tuberkulose bedingt an. In 85 von 106 Sektionen (= 80,2%) fanden sich Verwachsungen der Pleurablätter. Darunter bestanden in 28 Fällen Pleuraverwachsungen mit groben Lungenveränderungen tuberkulöser und anderer Natur, in 33 Fällen Pleuraverwachsung mit latenter Tuberkulose der Lunge oder der Bronchialdrüsen, in 4 Fällen keine Adhäsionen aber tuberkulöse Bronchialdrüsen und endlich in 24 Fällen von Verwachsungen waren tuberkulöse Veränderungen des Respirationsapparates nicht erkennbar. Aus diesen Zahlen ergiebt sich, dass von 57 Fällen von Pleuraverwachsung ohne gröbere Lungenveränderungen schon auf Grund rein makroskopischer Untersuchung 33, d. h. 57,89 % mit grosser Berechtigung auf Tuberkulose zurückgeführt werden können.

Speicheldrüsen. Schilddrüse.

Bei allgemeiner Miliartuberkulose werden natürlich sowohl in den Speicheldrüsen wie in der Schilddrüse (Cohnheim, Chiari) Tuberkeleruption beobachtet. Referent sah in der Glandula submaxillaris eines an akuter generalisierter Miliartuberkulose zu Grunde gegangenen Mannes typische Tuberkel, wobei insbesondere die Mitbeteiligung der fixen Drüsenepithelien an deren Aufbau deutlich erkennbar war. Dagegen gehört eine primäre Tuberkulose der Speicheldrüsen wie der Schilddrüse oder eine solche im Anschluss an anderweitige lokalisierte chronische Tuberkulose entschieden zu den grossen Seltenheiten.

Bei einem 60jährigen Mann, an dem sich ausser einer chronischen Stomatitis keinerlei pathologische Veränderung nachweisen liess, fand Stubenrauch (393) eine mit speichelartiger Flüssigkeit erfüllte Cyste im Gewebe der Parotis eingebettet, deren Innenfläche höckerig und mit graurötlichen Knötchen durchsetzt war. Die mikroskopische Untersuchung liess eine typische, bis tief ins Parotisgewebe hineinreichende Tuberkelbildung erkennen. Er glaubt, dass die Infektion von der Mundhöhle aus erfolgt ist, da sich in den Drüsenausführungsgängen eine deutliche kleinzellige Infiltration nachweisen liess. Tuberkelbacillen wurden aufgefunden.

De Paoli (314) hatte Gelegenheit zwei Fälle von tuberkulöser Parotitis zu beobachten. Bei der Einimpfung exstirpierter Stückchen in die Speicheldrüsen von Meerschweinchen und Kaninchen erhielt er positive Resultate.

Bruns (60) beschreibt einen Fall von Struma tuberculosa. Bei einer sonst gesunden und kräftigen Frau, bei welcher auch durch die genaueste Untersuchung keine Spur einer anderweitigen tuberkulösen Affektion zu entdecken war, trat die Tuberkulose in einer mässig vergrösserten und leicht kolloid entarteten Schilddrüse auf und bewirkte im Verlauf von etwa einem halben Jahre eine solche Volumzunahme der Struma, dass wegen Kompressionsstenose der Trachea die halbseitige Exstirpation notwendig wurde. Wie die von Baumgarten ausgeführte histologische Untersuchung darthat, handelte es sich um eine grossknotige käsige Tuberkulose mit Bildung zahlreicher peripherer Resorptionstuberkel.

Tonsillen. Mundhöhle.

R. Virchow hatte seinerzeit den Gedanken ausgesprochen, dass die Tonsillen durch „eine Art von Immunität" gegen die tuberkulöse Infektion geschützt sind. In der That sind bis in die Mitte des vorigen Decenniums auch nur sehr wenige Fälle von Tonsillartuberkulose bekannt geworden und auch diese waren meist mit mehr oder minder ausgedehnten tuberkulös-ulcerösen Zerstörungen des Rachens kombiniert. Offenbar wurde dem Organ in dieser Beziehung lange Zeit nicht die gebührende Beachtung geschenkt. Der erste, welcher auf die überaus grosse Häufigkeit der Mitbeteiligung der Mandeln bei tuberkulösen Erkrankungen hinwies, war Strassmann (395). Da er in seinen 21 untersuchten Fällen eine Tuberkulose der Tonsillen immer nur bei vorgerückter Lungenphthise sah, so betrachtet er das Sputum als Quelle für die lokale Infektion.

In neuerer Zeit ist eine grössere Reihe von Mitteilungen über die Tuberkulose der Gaumenmandeln erschienen, welche im allgemeinen die Strassmannschen Befunde bestätigen. So fand auch Schlenker (362) die Tonsillartuberkulose ausschliesslich bei Individuen mit älterer oder frischerer kavernöser Lungentuberkulose, wo also zu einer Infektion dieser lymphatischen Apparate von deren freier, meist stark zerklüfteter Oberfläche, welche für das Haftenbleiben des Virus ausserordentlich günstige Bedingungen bietet, reichlich Gelegenheit gegeben war. Unterstützt wird diese Annahme noch durch die Thatsache, dass derselbe Autor bei einem 10½ Monate alten Kinde mit vorgeschrittener ulceröser Lungenphthise die

Erkrankung der Tonsillen vermisste, da so junge Kinder ein Sputum ja überhaupt nicht zu produzieren pflegen.

Dmochowski (106) untersuchte die Mandeln bei 15 Phthisikern (in fünf Fällen war gleichzeitig Larynxtuberkulose vorhanden), in allen 15 Fällen konnte mikroskopisch Tonsillentuberkulose konstatiert werden, während sich mit blossem Auge keine besondere Veränderung erkennen liess.

Die Tuberkelbacillen dringen stets von aussen her ein, entweder durch die Krypten und mit Zerstörung des Epithels am Grunde derselben oder durch die infolge des fortwährenden Passierens der Leukocyten im Epithel geschaffenen Gänge (Stöhr). In diesen Gängen konnte Dmochowski mehrfach Bacillen auffinden. Öfters kann es sekundär zu Exulcerationen des Epithels kommen, wenn die in der Tiefe sich ausbildenden Tuberkel an die Oberfläche vordringen. Histologisch kann das Bild der Mandeltuberkulose in zwei Formen auftreten, entweder in Form einer diffusen Entzündung mit Ausgang in Verkäsung oder aber in Form von cirkumskripten Tuberkeln. In den Anfangsstadien bestehen dieselben nur aus einigen epithelioiden Zellen oder aus kleinen rundzelligen Herden, später sind stets Riesenzellen nachweisbar, Bacillen sind bisweilen in so ungeheuerer Menge vorhanden, dass sie stellenweise die Gewebsstruktur ganz verdecken können. Auch in den Balgdrüsen am Zungengrund konnte Dmochowski von 15 untersuchten Fällen zehnmal Tuberkulose nachweisen. Hierbei kommt es häufiger zu oberflächlichen Exulcerationen als in den Mandeln.

Auf einem weniger zweckmässigen Wege suchten Dieulafoy und Cornil die Tuberkulose der Tonsillen zu erweisen:

Dieulafoy (104) injizierte einer grösseren Reihe Meerschweinchen Teile von den Tonsillen tuberkulöser Individuen. Von 61 so behandelten Tieren gingen 8 (= 13 %) an generalisierter Tuberkulose zu Grunde. Von Tieren, welche mit adenoiden Wucherungen geimpft waren, wurden 7 (= 20 %) tuberkulös. Verfasser zieht aus diesen Ergebnissen merkwürdigerweise den gewagten Schluss, dass in sehr vielen Fällen die Tonsillen die Eingangspforte für die Tuberkelbacillen darstellen, da kleine Substanzverluste der Epithelien dort ja sehr leicht vorkommen können. Durch die Lymphgefässe und Halslymphdrüsen soll dann der Prozess seinen Weg zu den Lungen nehmen. Im Gegensatz zu Dieulafoy machte Cornil (92), welcher dessen Resultate einer Nachprüfung unterzog, neben den Tierexperimenten stets auch Schnitte durch die untersuchten Organteile und suchte im Experiment die äusseren Teile der Tonsillen, welche mit ihren vielen Falten und Krypten sehr leicht äusserlich anhaftende Tuberkelbacillen beherbergen können, möglichst auszuschliessen. Seine Resultate sind denn auch wesentlich andere. Denn von 70 untersuchten Fällen gelang es ihm

nur viermal, tuberkulöses Granulationsgewebe mit Riesenzellen aufzufinden, Tuberkelbacillen wurden in keinem einzigen Falle nachgewiesen.

Krückmann (233) fand unter 64 aufeinanderfolgenden Sektionen 25 mal tuberkulöse Veränderungen im Organismus und unter diesen 25 Fällen liess sich mikroskopisch 12 mal Tuberkulose der Tonsillen nachweisen (nur einmal war dieselbe schon makroskopisch zu konstatieren). In fünf Fällen von Tuberkulose (dreimal alte Bronchial- und Mesenterial-Drüsentuberkulose, zweimal tuberkulöse Meningitis) konnte eine sekundäre Mandeltuberkulose nicht zustande kommen, da kein Sputum produziert wurde. Es blieben demnach nur 20 tuberkulöse Fälle mit 12 maligem positivem Befunde in den Mandeln.

Tusseau (409) beobachtete drei Fälle von Tuberkulose der Tonsillen, aber er glaubt, dass diese Erkrankung nicht so selten ist, als für gewöhnlich angenommen wird. Er sieht ihre Ursache in der chronischen Entzündung der Tonsillen, welche der Tuberkulose die Thüre öffne und hauptsächlich durch Alkohol- und Tabakmissbrauch unterhalten werde.

In seltenen Fällen kann ausser durch das tuberkulöse Sputum jedenfalls auch durch bacillenhaltige Nahrung eine Infektion der Mundschleimhaut, speziell der Tonsillen, zustande kommen, so berichtet Schlenker (362) über einen derartigen Fall, in welchem bei einer typischen Fütterungstuberkulose die Tonsillen mitbeteiligt waren.

Auch auf experimentellem Wege, bei Fütterung von Tieren mit tuberkelbacillenhaltigem Material konnte Baumgarten (35) ausser einer ausgedehnten Darmtuberkulose einigemale tuberkulöse bacillenhaltige Tonsillargeschwüre erzeugen.

Neben dieser immerhin als sekundär anzusprechenden Erkrankung kommt nach den neueren Anschauungen auch eine primäre tuberkulöse Infektion der Mandeln vor, d. h. in gewissen, wahrscheinllch sehr seltenen Fällen stellen dieselben die sichere Eingangspforte für das infektiöse Agens in den Körper dar. Über zwei solche Fälle berichtet Krückmann (233). Die erwähnten Beobachtungen von Dieulafoy sind zu wenig beweisend, um hierher gezählt werden zu können.

Sacaze (355) beschrieb einen Fall von anscheinend primärer tuberkulöser Erkrankung der Mandeln. Das Aussehen des erkrankten Organs entsprach dem Bilde der Angina lacunaris, in den ausquetschbaren käsigen Massen wurden jedoch mikroskopisch Tuberkelbacillen gefunden. Später schloss sich eine Erkrankung der zugehörigen Lymphdrüsen an.

Von nicht geringerer klinischer und anatomischer Bedeutung ist die Tuberkulose der Mandeln als Ausgangspunkt für eine descendierende Halslymphdrüsentuberkulose. So ergab sich aus Schlenkers Untersuchungen, dass von 10 Fällen beiderseitiger Tonsillartuberkulose in neun die Halslymphdrüsen beiderseits tuberkulös waren und zwar entweder nur

die oberen oder die ganze Kette, jedoch war in diesen Fällen der descendierende Charakter deutlich. Auch bei nur einseitig oder gar nicht vorhandener Mandeltuberkulose kann eine Halslymphdrüsentuberkulose ausgesprochen descendierenden Typus zeigen. Dafür giebt es nach Schlenker drei verschiedene Möglichkeiten der Erklärung; entweder es hatten die Bacillen in diesen Fällen eine andere Eintrittspforte oder die Tonsillen sind beide, oder eine derselben, übersprungen worden oder endlich die Tuberkulose der Tonsillen ist zur Zeit des Todes schon wieder ausgeheilt gewesen.

Krückmann, der im übrigen Schlenkers' Befunde völlig bestätigen konnte, sah an eine offenbar primäre Tonsillentuberkulose sich eine sicher descendierende Halslymphdrüsentuberkulose anschliessen; in vier weiteren Fällen musste der Zusammenhang zwischen beiden zweifelhaft bleiben.

Gelegentlich kann auch die übrige Mundschleimhaut primär oder viel häufiger sekundär der Sitz tuberkulöser Ulcerationen und bei allgemeiner Miliartuberkulose von miliaren Knötcheneruptionen sein.

v. Jaruntowski (192) sah bei einem 40 jährigen Phthisiker links auf der Mundschleimhaut hinter dem unteren Weisheitszahn ein speckig belegtes, zum Teil bröckelig zerfallenes Geschwür, welches sich nach hinten bis auf den vorderen Gaumenbogen erstreckte. In dem Belag des Geschwüres spärliche Tuberkelbacillen; das Zahnfleisch im Bereich des unteren Weisheitszahnes besonders aussen ebenfalls geschwürig zerfallen. In dem sehr locker in der Alveole sitzenden Zahn befand sich eine ziemlich grosse kariöse Höhle, in deren Inhalt eine sehr grosse Menge von Tuberkelbacillen nachzuweisen war.

v. Jaruntowski nimmt an, dass die Karieshöhle eine Bruststätte der Tuberkelbacillen gewesen ist, von wo aus die Schleimhaut-Infektion erfolgte.

Scholz (367) beschreibt einen Fall von Tuberkulose der Lippenschleimhaut bei einem 81jährigen Mann, an dem sonst keine Spuren von Tuberkulose nachweisbar waren. Die Ulceration reichte innen an der Wangenschleimhaut bis an die Höhe des Jochbogens, ihr tuberkulöser Charakter konnte durch die histologische Untersuchung zweifellos erwiesen werden, obgleich Tuberkelbacillen nicht aufgefunden wurden. Verfasser giebt eine kleine Litteraturzusammenstellung über die Mundschleimhauttuberkulose; bezüglich der Ätiologie der Infektion in dem beschriebenen Falle ist nichts erwähnt.

Catti (77) berichtet über zwei Fälle von tödlich verlaufender akuter Miliartuberkulose bei Kindern, bei denen während des Lebens Stenosenerscheinungen von seiten des Pharynx und des Larynx in den Vorder-

grund getreten waren. Bei der Sektion des einen Kindes fand sich die Schleimhaut des Zungengrundes, des Rachens, des Kehlkopfes, der Trachea und der Bronchien dicht von miliaren Knötchen durchsetzt, welche sich bei mikroskopischer Untersuchung als bacillenhaltige Tuberkel erwiesen. Auch Kiär (205) sah drei Fälle von „pharyngo-laryngealem Typus" der Miliartuberkulose bei Kindern.

Tuberkulose der Zunge wurde schon ziemlich häufig, so von Wagner, Féréol, Herbel, Lambert u. a. beschrieben.

Bei einem 50jährigen Mann fand Wyatt Wingrave (437) ein stark secernierendes Geschwür an der Zungenspitze. Da dessen spezifischer Charakter ausgeschlossen werden konnte, wurde die Diagnose auf Tuberkulose gestellt. Der Mann ging später an einer accidentellen Erkrankung zu Grunde. Bei der Sektion fand sich eine floride Lungenphthise und Schnitte durch die Zunge stellten die tuberkulöse Natur des Geschwürs ausser Zweifel.

Auch Reinthaler (340) beschrieb ein histologisch untersuchtes tuberkulöses Geschwür der Zunge bei einem 43jährigen lungentuberkulösen Mann.

Speiseröhre.

Tuberkulose des Ösophagus gilt auch heute noch wohl mit Recht als eine seltene Erkrankung. Die ziemlich spärlich hierüber vorliegenden kasuistischen Mitteilungen lassen sich in Bezug auf den Entstehungsmodus in zwei Gruppen einteilen. Wir haben danach zu unterscheiden:

1. eine Inokulationstuberkulose, welche durch den direkten Kontakt von tuberkulösem Material mit der Schleimhautoberfläche entsteht, vielleicht auf Grund kleiner zufälliger Substanzverluste, wie sie durch harte Gegenstände, Brotkrusten, Knochenstückchen, Gräten etc. beim Schlucken leicht entstehen können, vielleicht auch, wie Klebs (208) annimmt, auf Grund von einfachen Geschwüren, welche erst später der Sitz von Tuberkelentwickelung werden. Der Grund für das seltene Vorkommen dieser Form trotz der reichlichen Gelegenheit zur Infektion bei Phthisikern ist wohl ein mehrfacher. Weichselbaum (425) führt hierfür das rasche Vorübergleiten des infektiösen Materiales an; ausserdem wird aber wohl auch die gute Auskleidung mit einer vollkommen glatten, nirgends Taschen und Buchten bildenden Plattenepithellage, sowie das fast vollständige Fehlen von lymphatischen Apparaten in Betracht zu ziehen sein. Diese Form entsteht also stets in der Richtung von innen nach aussen; in erster Linie ist die Schleimhaut beteiligt, die Muskulatur kann mehr oder weniger tief mit ergriffen sein. Anders die zweite Form, die man als eine von der Nachbarschaft fortgeleitete sekundäre Ösophagustuberkulose bezeichnen kann. Sie entsteht per contiguitatem von tuberkulös erkrankten Nachbarorganen. In erster Linie sind als solche anzuführen tuberkulöse Lymphdrüsen des Halses, des Mediastinums oder des Lungenhilus; in selteneren Fällen setzt

die oberen oder die ganze Kette, jedoch war in diesen Fällen der descendierende Charakter deutlich. Auch bei nur einseitig oder gar nicht vorhandener Mandeltuberkulose kann eine Halslymphdrüsentuberkulose ausgesprochen descendierenden Typus zeigen. Dafür giebt es nach Schlenker drei verschiedene Möglichkeiten der Erklärung; entweder es hatten die Bacillen in diesen Fällen eine andere Eintrittspforte oder die Tonsillen sind beide, oder eine derselben, übersprungen worden oder endlich die Tuberkulose der Tonsillen ist zur Zeit des Todes schon wieder ausgeheilt gewesen.

Krückmann, der im übrigen Schlenkers' Befunde völlig bestätigen konnte, sah an eine offenbar primäre Tonsillentuberkulose sich eine sicher descendierende Halslymphdrüsentuberkulose anschliessen; in vier weiteren Fällen musste der Zusammenhang zwischen beiden zweifelhaft bleiben.

Gelegentlich kann auch die übrige Mundschleimhaut primär oder viel häufiger sekundär der Sitz tuberkulöser Ulcerationen und bei allgemeiner Miliartuberkulose von miliaren Knötcheneruptionen sein.

v. Jaruntowski (192) sah bei einem 40jährigen Phthisiker links auf der Mundschleimhaut hinter dem unteren Weisheitszahn ein speckig belegtes, zum Teil bröckelig zerfallenes Geschwür, welches sich nach hinten bis auf den vorderen Gaumenbogen erstreckte. In dem Belag des Geschwüres spärliche Tuberkelbacillen; das Zahnfleisch im Bereich des unteren Weisheitszahnes besonders aussen ebenfalls geschwürig zerfallen. In dem sehr locker in der Alveole sitzenden Zahn befand sich eine ziemlich grosse kariöse Höhle, in deren Inhalt eine sehr grosse Menge von Tuberkelbacillen nachzuweisen war.

v. Jaruntowski nimmt an, dass die Karieshöhle eine Brutstätte der Tuberkelbacillen gewesen ist, von wo aus die Schleimhaut-Infektion erfolgte.

Scholz (367) beschreibt einen Fall von Tuberkulose der Lippenschleimhaut bei einem 81jährigen Mann, an dem sonst keine Spuren von Tuberkulose nachweisbar waren. Die Ulceration reichte innen an der Wangenschleimhaut bis an die Höhe des Jochbogens, ihr tuberkulöser Charakter konnte durch die histologische Untersuchung zweifellos erwiesen werden, obgleich Tuberkelbacillen nicht aufgefunden wurden. Verfasser giebt eine kleine Litteraturzusammenstellung über die Mundschleimhauttuberkulose; bezüglich der Ätiologie der Infektion in dem beschriebenen Falle ist nichts erwähnt.

Catti (77) berichtet über zwei Fälle von tödlich verlaufender akuter Miliartuberkulose bei Kindern, bei denen während des Lebens Stenosenerscheinungen von seiten des Pharynx und des Larynx in den Vorder-

grund getreten waren. Bei der Sektion des einen Kindes fand sich die Schleimhaut des Zungengrundes, des Rachens, des Kehlkopfes, der Trachea und der Bronchien dicht von miliaren Knötchen durchsetzt, welche sich bei mikroskopischer Untersuchung als bacillenhaltige Tuberkel erwiesen. Auch Kiär (205) sah drei Fälle von „pharyngo-laryngealem Typus" der Miliartuberkulose bei Kindern.

Tuberkulose der Zunge wurde schon ziemlich häufig, so von Wagner, Féréol, Herbel, Lambert u. a. beschrieben.

Bei einem 50jährigen Mann fand Wyatt Wingrave (437) ein stark secernierendes Geschwür an der Zungenspitze. Da dessen spezifischer Charakter ausgeschlossen werden konnte, wurde die Diagnose auf Tuberkulose gestellt. Der Mann ging später an einer accidentellen Erkrankung zu Grunde. Bei der Sektion fand sich eine floride Lungenphthise und Schnitte durch die Zunge stellten die tuberkulöse Natur des Geschwürs ausser Zweifel.

Auch Reinthaler (340) beschrieb ein histologisch untersuchtes tuberkulöses Geschwür der Zunge bei einem 43jährigen lungentuberkulösen Mann.

Speiseröhre.

Tuberkulose des Ösophagus gilt auch heute noch wohl mit Recht als eine seltene Erkrankung. Die ziemlich spärlich hierüber vorliegenden kasuistischen Mitteilungen lassen sich in Bezug auf den Entstehungsmodus in zwei Gruppen einteilen. Wir haben danach zu unterscheiden:

1. eine Inokulationstuberkulose, welche durch den direkten Kontakt von tuberkulösem Material mit der Schleimhautoberfläche entsteht, vielleicht auf Grund kleiner zufälliger Substanzverluste, wie sie durch harte Gegenstände, Brotkrusten, Knochenstückchen, Gräten etc. beim Schlucken leicht entstehen können, vielleicht auch, wie Klebs (208) annimmt, auf Grund von einfachen Geschwüren, welche erst später der Sitz von Tuberkelentwickelung werden. Der Grund für das seltene Vorkommen dieser Form trotz der reichlichen Gelegenheit zur Infektion bei Phthisikern ist wohl ein mehrfacher. Weichselbaum (425) führt hierfür das rasche Vorübergleiten des infektiösen Materiales an; ausserdem wird aber wohl auch die gute Auskleidung mit einer vollkommen glatten, nirgends Taschen und Buchten bildenden Plattenepithellage, sowie das fast vollständige Fehlen von lymphatischen Apparaten in Betracht zu ziehen sein. Diese Form entsteht also stets in der Richtung von innen nach aussen; in erster Linie ist die Schleimhaut beteiligt, die Muskulatur kann mehr oder weniger tief mit ergriffen sein. Anders die zweite Form, die man als eine von der Nachbarschaft fortgeleitete sekundäre Ösophagustuberkulose bezeichnen kann. Sie entsteht per contiguitatem von tuberkulös erkrankten Nachbarorganen. In erster Linie sind als solche anzuführen tuberkulöse Lymphdrüsen des Halses, des Mediastinums oder des Lungenhilus; in selteneren Fällen setzt

sich eine Larynxtuberkulose durch Perforation auf die Speiseröhre fort, endlich kann eine tuberkulöse Pleuritis (Empyem) in den Ösophagus durchbrechen oder es können käsig-tuberkulöse Destruktionen des Lungengewebes auf denselben übergreifen. In allen diesen Fällen erfolgt das Vorschreiten des tuberkulösen Prozesses auf die Ösophaguswand in der Richtung von aussen nach innen, die Schleimhaut wird zuletzt ergriffen.

Fälle der ersteren Kategorie sind beschrieben von Chvostek (82), Eppinger (117), Mazotti (278), Zenker (441) [I. Fall] und Hasselmann (162).

Im ersten Zenkerschen Fall handelte es sich um eine echte Inokulationstuberkulose. Bei einem 38jährigen, hochgradig phthisischen Individuum fand sich eine fast 4 cm lange, narbige Striktur der Speiseröhre mit tuberkulöser Ulceration der Schleimhaut. Larynx und Trachea waren intakt.

Hasselmann (162) konnte aus der Litteratur 15 Fälle von Ösophagustuberkulose zusammenstellen, denen er einen im Nürnberger Kinderspital beobachteten 16. anreiht. Es handelte sich um einen hereditär belasteten 1/2jährigen Knaben mit vorgeschrittener käsiger Lungen- und Lymphdrüsentuberkulose. Im unteren Teil des Ösophagus drei kleine, kraterförmige Geschwüre ohne irgend welchen Zusammenhang mit der Trachea oder den käsigen Lymphdrüsen. Mikroskopisch erwiesen sich dieselben als zweifellos tuberkulös. Die Infektion war auch in diesem Falle offenbar durch verschlucktes bacillenhaltiges Sputum zustande gekommen.

Zur zweiten sekundären Form der Ösophagustuberkulose gehören die Fälle von Beck (38), Weichselbaum (425), Zenker (441), [Übergreifen von benachbarten Lymphdrüsen], die zweite Beobachtung von Beck [Perforation eines tuberkulösen Larynxgeschwüres], (Flexner (126) [nach tuberkulöser Pleuritis], Kraus (229) und Selenkow (373) [Einbruch von der Lunge aus.]

In dem Falle von Flexner (126) (33jährige Phthisikerin) lag die Speiseröhre auf eine Strecke von 4,5 cm frei in der linken Pleurahöhle, 2,5 cm über dem Abgang der Carotis comm. sin. fand sich eine Perforation, welche direkt in das Ösophaguslumen hineinführte, in der vorderen Wand desselben zwei tiefe Geschwüre, deren tuberkulöse Natur durch mikroskopische Untersuchung ausser allen Zweifel gestellt wurde.

Magen.

Der Magen ist gegen mykotische Erkrankungen im normalen Zustand durch das stark saure Sekret seiner Drüsen ziemlich gut geschützt. Die Tuberkelbacillen werden durch dasselbe, wie die so überaus häufige Darmtuberkulose beweist und wie auch aus zahlreichen Experimenten (cfr. Kap. I.) hervorgeht, zwar keineswegs abgetötet, aber für gewöhnlich vermögen sie sich doch in seiner Schleimhaut nicht einzunisten. Dafür ist offenbar das Zusammentreffen mehrerer Vorbedingungen notwendig, Herabsetzung bezw. Neutralisation des Sekretes und Kontinuitätstrennungen

resp. Substanzverluste der Mukosa. Sehr wahrscheinlich ist ein grosser Teil der beschriebenen tuberkulösen Magenulcerationen überhaupt nicht durch Eindringen des Giftes von innen (Schleimhautseite), sondern von der Serosa aus bei cirkumskripter oder diffuser tuberkulöser Peritonitis entstanden.

Birch-Hirschfeld gedenkt (in seinem Lehrbuch der pathologischen Anatomie II. S. 642) zweier derartigen Beobachtungen. So fand auch Hattute (163) bei der Sektion eines 47 jährigen Brigadiers, der an heftigen Magenschmerzen gelitten hatte, eine über das ganze Peritoneum ausgebreitete Eruption miliarer und grösserer Knötchen, Erweiterung des Magens infolge einer ringförmigen, von zahllosen Knötchen gebildeten Striktur des Pylorus, dessen Schleimhaut stellenweise zerstört war. Die mikroskopische Untersuchung erwies die tuberkulöse Natur der Knötchen.

Barbacci (24) nimmt an, dass wie im Darm die lymphatischen Apparate, so auch im Magen die Lymphfollikel der primäre Sitz der Tuberkelentwickelung sind und dass von hier die Geschwürsbildung ihren Ausgangspunkt nimmt.

Letorey (252) fand in der Litteratur 21 Fälle von tuberkulösen Magengeschwüren beschrieben, immer handelte es sich um sekundäre Tuberkulose bei gleichzeitigen anderweitigen tuberkulösen Erkrankungen. Die Ulcerationen waren 18mal nur in der Einzahl, 4mal multipel vorhanden, meist sassen sie in der Nähe des Pylorus oder an der grossen Kurvatur. Makroskopisch liess sich ihre Spezifizität nur durch kleine gelbliche Knötchen erkennen, welche im Grunde oder in der Nachbarschaft des Geschwürs sassen. In einigen Fällen führte das Geschwür durch Perforation oder durch Hämatemese nach Arrosion eines grösseren Gefässes zum Tode. Meist jedoch unterlagen die Kranken ihrer anderweitigen Tuberkulose.

Przewoski (337) berichtet über 5 Fälle von tuberkulösem Magengeschwür, die er bei Sektionen zu beobachten Gelegenheit hatte. Trotz grosser Ähnlichkeit mit tuberkulösen Darmgeschwüren bestehen doch auch charakteristische Unterschiede zwischen dem tuberkulösen Magengeschwür und dem des Darmes. Verschieden ist nämlich a) die Form, b) der bedeutende Anteil der Submukosa und c) der geringe und seltene Anteil der Muscularis, Subserosa und Serosa des Magens und d) die geringe Zahl der in den Rändern und im Boden des Geschwürs zu findenden Tuberkelbacillen. Die rundliche Form des Magengeschwürs hängt zweifelsohne davon ab, dass im Magen die Blut- und Lymphgefässe keinen so vorwiegend queren Verlauf aufweisen wie im Darm. Ob der bedeutende Anteil der Submukosa im Magen ein gewöhnliches Vorkommnis ist, oder nur zufällig in seinen Fällen vorhanden war, kann Verfasser nicht entscheiden. Die Seltenheit

der Gastritis tuberculosa und die geringe Zahl der in den Geschwüren vorhandenen Bacillen führt Przewoski auf die Anwesenheit des Magensaftes, welcher jedenfalls kein für die Bacillenwucherung günstiger Boden ist, zurück. Als ein begünstigendes Moment für das Zustandekommen des tuberkulösen Magengeschwüres sieht Verfasser die Form der Phthisis und anderseits den Zustand des Magens an. In allen seinen fünf Fällen war nämlich eine fibröse Form der Lungentuberkulose vorhanden, eine äusserst chronische Form, bei welcher lange Zeit hindurch dem Magen bacillenhaltiges Material zugeführt wird, was die Möglichkeit einer Infektion unzweifelhaft steigert. Im Magen selbst sind es katarrhalische Prozesse mit Bildung von Lymphfollikeln in der Regio cardiaca und pylorica und endlich zufällige Ulcerationen, Traumen etc., welche den Boden für eine Infektion ebnen.

Habershon (152) fand an der hinteren Fläche des Magens in der Mitte der kleinen Kurvatur bei einer 35jährigen Phthisikerin mit tuberkulöser Peritonitis ein kleines tuberkulöses cirkuläres Geschwür lose mit dem Pankreas adhärent, in welchem zahlreiche Tuberkelbacillen gefunden wurden. Habershon nimmt eine Infektion der Magenschleimhaut auf dem Blutwege an, da er an eine Infektion von der Schleimhaut her wegen der Acidität des Magensaftes nicht glaubt. Klebs nimmt an, dass wie im Ösophagus auch im Magen sich tuberkulöse Neubildungen gewöhnlich auf dem Boden eines runden Magengeschwürs ansiedeln. Referent sah in kaum Jahresfrist unter etwa 900 Sektionen viermal tuberkulöse Geschwüre des Magens, in einem Falle, bei einem zehnjährigen Kinde mit tuberkulöser Peritonitis, zeichnete sich die Ulceration durch ihre enorme Grösse aus. Dieselbe sass an der kleinen Kurvatur, war weit über fünfmarkstückgross, und liess im mikroskopischen Bild unzählige Tuberkelbacillen erkennen, welche stellenweise die Gewebsstruktur fast ganz überdeckten[1]).

Darm.

Sekundäre Tuberkulose des Darmkanales ist bekanntlich einer der häufigsten Befunde bei der Sektion von Phthisikerleichen. Nach den Beobachtungen im Münchener pathologischen Institut wird bei etwa $^2/_3$ der Fälle von kavernöser Lungentuberkulose eine tuberkulöse Affektion des Darmes angetroffen, die sich vorzugsweise im unteren Ileum und in der Nähe der Bauhinschen Klappe lokalisiert. Die Infektion ist in allen

---

1) Diese Fälle werden demnächst in einer Dissertation des Herrn Dr. Blas publiziert werden.

diesen Fällen natürlich auf die verschluckten bacillenhaltigen Sputa zurückzuführen. Aber auch primär kann der Darm der Sitz einer tuberkulösen Ulceration sein; jedoch braucht nicht bei jeder sicheren Fütterungstuberkulose ein Primäraffekt im Darmkanal gefunden zu werden, da die Bakterien, wenn sie erst einmal in die lymphatischen Apparate vorgedrungen sind, von dort in die regionären Lymphdrüsen weitergeführt werden können, um daselbst entweder unter Bildung von verkäsenden Tuberkeln liegen zu bleiben oder, wie namentlich Klebs (208) bei der Milchfütterungstuberkulose der Schweizer Sennen beobachtet hat, durch den Ductus thoracicus in das Blut geschwemmt zu werden, ein akute allgemeine Miliartuberkulose nach sich ziehend.

Der alkalische Darmsaft bietet den Tuberkelbacillen natürlich ein ungleich günstigeres Medium als der saure Mageninhalt, jedoch findet eine Vermehrung der eingeführten Bacillen im Darminhalt, also ausserhalb der Schleimhaut, nach den Untersuchungen von Baumgarten (36) nicht statt. Dieselbe beginnt vielmehr erst in den Ausgangspunkten der tuberkulösen Darmwandaffektion, d. h. in den solitären und agminierten Lymphfollikeln. Dorthin gelangen die Mikroorganismen nach der Anschauung von Tschistovitsch (406) durch Vermittelung von emigrierten Leukocyten, während sie nach Baumgarten frei, d. h. nicht in Wanderzellen eingeschlossen in die Follikel dringen.

In den ersten Stadien entwickelt sich der Darmtuberkel ausschliesslich intrafollikulär; dann dringt er allmählich gegen die Schleimhautoberfläche wie gegen die Muscularis vor. Die Drüsenepithelien geraten dabei in lebhafte Proliferation, ohne sich jedoch an dem Aufbau der Knötchen selbst mit zu beteiligen (Baumgarten). Der Tuberkelentwickelung innerhalb der Darmmuscularis geht nach Baumgarten stets das Auftreten einer Lymphangoitis hyperplastica voran.

Die auffallende cirkuläre Anordnung der enterischen tuberkulösen Ulcerationen hängt nach der übereinstimmenden Ansicht der Autoren damit zusammen, dass die Bacillen nach Durchbruch des Tuberkels über die Grenze des Follikels in die (arteriellen) Blutgefässe der Darmwand geraten und so immer weiteren Gewebsbezirken zugeführt werden.

N. Moore (290) sah in einem Falle die ganze Oberfläche des Dickdarms von tuberkulösen Geschwüren eingenommen. Der betreffende Patient hatte im Leben keine Diarrhoen gehabt.

Benoit (41) und Le Bayon (26) beschäftigten sich mit der lokalen chronischen Darmtuberkulose der Ileocöcalregion.

Nach Benoit (41) ist dieselbe eine häufige Erkrankung und wohl zu unterscheiden von der diffusen Darmtuberkulose, wie sie im Verlaufe der chronischen Lungenphthise so häufig eintritt. Sie hat ihren Sitz am

Ende des Ileums, am Coecum und selbst am aufsteigenden Kolon und setzt sich anatomisch zusammen aus einer Verdickung und kallösen Induration der Darmwand mit Ulceration der Schleimhaut, deren Oberfläche ein zottiges oder papilläres Aussehen erhält. Häufig ist das pericöcale Zellgewebe in Mitleidenschaft gezogen. Die Folge ist meistens eine zuweilen sehr enge Stenose der Bauhinschen Klappe, welche eine mehr oder minder vollständige Zerstörung zeigt. Häufig scheint die Läsion von der Klappe selbst auszugehen. Der Prozess kann bis zur Perforation des Cöcums oder des Wurmfortsatzes fortschreiten und dann pyosterkorale Phlegmonen im Gefolge haben. Histologisch besteht der Prozess in einer kleinzelligen Infiltration aller Darmwände, ausgehend von der Schleimhaut; die Ausbreitung erfolgt nicht auf dem Blut-, sondern auf dem Lymphwege. Es handelt sich um eine „Lymphoidtuberkulose" des Coecums. Bemerkenswert ist, dass Benoit annimmt, dass die Schleimhauttuberkel sich direkt aus den tubulären Drüsen umformen können. Die Hauptursache scheint eine direkte Infektion durch den Darminhalt zu sein. Begünstigt wird dieselbe fast immer durch eine alte Entzündung der Schleimhaut oder durch einen durch die Anwesenheit eines Fremdkörpers hervorgerufenen Reizzustand.

Die Gegend des Ileocoecalwinkels ist durch ihre anatomische Lage ein wahrer Lieblingssitz der Tuberkulose; an Häufigkeit nimmt dieselbe nach der Pleuropulmonaltuberkulose eine der ersten Stellen unter der Visceraltuberkulose ein.

Le Bayon (25) beschrieb einen Fall von tuberkulöser Typhlitis bei einer 52jährigen phthisischen Frau. Das Coecum war in bedeutende käsige Massen eingelagert, seine Schleimhaut exulceriert. Aus der Litteratur führt Le Bayon mehrere ähnliche Fälle an, in welchen zu Lebzeiten durch den Prozess ein Darmcarcinom vorgetäuscht wurde.

Sourdille (379) erwähnt zwei Fälle von tuberkulöser Stenose des Rektums hart über dem Anus. Der eine wurde bei einem 33jährigen, auf Lungentuberkulose verdächtigen Mann beobachtet. Die histologische Untersuchung ergab in beiden Fällen typische, riesenzellenhaltige Tuberkel, in denen Bacillen jedoch nicht aufgefunden werden konnten.

Auch Tillaux (401) sah bei einem 18jährigen Mädchen eine Striktur des Rektums von höchstwahrscheinlich tuberkulöser Natur.

Hartmann (160) wies auf die Häufigkeit der tuberkulösen Erkrankung des Anus bei Phthisikern hin. Er fand, dass unter den phthisischen Männern seiner Beobachtung etwa 6 %, unter den phthisischen Frauen 3,35 % mit tuberkulösen Analfisteln behaftet waren. Die Analfisteln entstehen meist durch tuberkulöse Abscesse und verdanken ihren

Ursprung einer lokalen Tuberkulose der Sphinkteren-Portion; dafür spricht auch, dass oft in diesen Abscessen Tuberkelbacillen und zwar selbst dann nachzuweisen sind, wenn andere tuberkulöse Erkrankungen nicht aufzufinden sind. Sehr häufig werden akute Abscesse dadurch vorgetäuscht, dass sie durch sekundäre Infektionserreger, Streptokokken und Bact. coli verunreinigt werden. Die lokale tuberkulöse Infektion kommt durch die Fäces zustande und wird begünstigt durch die an diesen Stellen oft vorhandenen Exkoriationen. An den Schleimhautbedeckungen des Anus kommt die Tuberkulose in dreierlei Formen vor: erstens als Lupus meist als Begleiterscheinungen lupöser Erkrankungen der weiblichen Genitalien, zweitens höchst selten als Tuberculosis verrucosa cutis und drittens als eigentliche tuberkulöse Ulceration des Anus. Letztere fand sich stets bei phthisischen Individuen. Mikroskopisch sieht man die Tuberkel zwischen den gewucherten Papillen; Stratum corneum und granulosum sind meist verloren gegangen.

Kramer (226) fand bei einem 39jährigen lungentukerkulösen Mann ein mit halbapfelgross über das Schleimhaut- und Hautniveau erhabenen Granulationen bedecktes Ulcus der Analportion. Die mikroskopische Untersuchung des excidierten Ulcus liess bis in die Submucosa reichende Tuberkel mit Riesenzellen und zahlreichen Tuberkelbacillen erkennen. Kramer glaubt, dass die Infektion auf mit dem Sputum verschluckte, in den Falten des Anus haften gebliebene und in oberflächliche Verletzungen desselben eingedrungene Tuberkelbacillen zurückzuführen ist.

Leber.

Die Tuberkulose der Leber pflegt, abgesehen von den seltenen Fällen von Solitärtuberkeln und von dem Durchbruch benachbarter tuberkulöser Herde in dieses Organ (z. B. von tuberkulösen Kavernen im rechten Lungenunterlappen) in drei verschiedenen Formen aufzutreten: 1. als Miliartuberkulose der Leber, 2. als sogenannte Gallengangstuberkulose und 3. als tuberkulöse indurierende Hepatitis.

Die erste Form ist besonders von Arnold zum Gegenstand seiner klassischen Untersuchungen über die Tuberkelhistogenese gemacht worden. Wie überaus häufig kleine miliare Herde in der Leber bei anderweitiger Tuberkulose sind, geht u. a. aus der kleinen Statistik von Simmonds (376) hervor, welcher bei genauer Untersuchung von 100 tuberkulösen Leichen Tuberkel in der Leber in 82 % (bei Erwachsenen in 76 %, bei Kindern in 92 %) fand.

Über die Entwickelung der Gallengangstuberkulose herrscht heutzutage noch durchaus keine Übereinstimmung:

Simmonds (376), welcher dieselbe als einer der ersten etwas genauer beschrieb, ist der Ansicht, dass dieselbe durch Zufuhr des infektiösen Stoffes vom Darme her durch die Gallenwege zustande kommt. Das Virus soll dabei zunächst das Gallengangsepithel ohne Läsion desselben durchdringen und in dem umgebenden Gewebe die Eruption von Knötchen veranlassen, die dann bei ihrer Vergrösserung sekundär wieder ins Gallengangslumen durchbrechen können. Er schlägt daher für die Erkrankung nach Analogie der Peribronchitis den Namen Periangiocholitis tuberculosa vor.

Klebs (Handb. Bd. I. S. 449) erklärt diese besondere Lokalisation der Tuberkulose in der Leber aus einer Ausbreitung der Infektion auf dem Wege der Lymphbahnen, eine Anschauung, die gerade im Hinblick auf die Analogie der Peribronchitis viel für sich hat.

Kotlar (223) studierte an mehreren Fällen mit Hülfe lückenloser Serienschnitte die Genese der sog. „Cholangitis tuberculosa". Er fand, dass die tuberkulöse Erkrankung der Gallenwege ausnahmslos in der Richtung von aussen nach innen zustande kommt.

Es giebt zwei Arten von tuberkulösen Leberkavernen; die einen haben natürlich, abgesehen von den Gallenkapillaren, mit den Gallengängen nichts zu thun und enthalten keine Galle, die anderen stehen mit den Gallengängen in Kommunikation und sind gallehaltig, jedoch ist ihr Zusammenhang mit den Gallengängen durchaus kein genetisch primärer, die Gallengänge werden vielmehr erst sekundär durch die wachsende Kaverne arrodiert. Die tuberkulösen Leberkavernen bestehen also nicht aus einem einzigen tuberkulös degenerierten und erweiterten Gallengang, sondern sind das Resultat des käsigen Zerfalls eines tuberkulösen Herdes, in welchem grössere oder kleinere Gallengänge erst einbezogen wurden.

Die Infektion mit Tuberkulose ist also nach Kotlar niemals als eine in den Gallenwegen aufsteigende, sondern stets als eine hämatogene anzusehen. Im Hinblick auf diese Pathogenese schlägt Kotlar vor, den Ausdruck „Cholangitis tuberculosa" aufzugeben, weil damit die irrtümliche Vorstellung von einer primären Tuberkulose der Gallengänge verbunden werden könnte.

Sergent (375) stellte, um zu untersuchen, in welcher Weise die Gallengangstuberkulose zustande kommt, eine Reihe von Experimenten an, indem er erstens die Tiere tuberkulös machte ohne die Gallenwege zu verletzen, zweitens, indem er das tuberkulöse Material in die Gallenwege injizierte mit oder ohne Ligatur des Ductus coledochus, drittens, indem er Tiere tuberkulös machte und gleichzeitig die Gallenwege durch aseptische Ligatur (durch Katgutfäden) verletzte. Es ergab sich dabei, dass die Tuberkulose der Gallenwege auf dem Wege von innen nach aussen zustande kommt, also umgekehrt wie Kotlar angegeben hat.

Die peribiliären Tuberkel zerstreut und selten vorkommend, entwickeln sich auf dem Wege von aussen nach innen. Es sind dies Knötchen, welche allmählich einen Gallengang einhüllen und endlich gegen dessen Höhle zu durchbrechen. Die eigentliche Gallengangstuberkulose kann experimentell erzeugt werden durch Injektion von Tuberkelbacillen in den Ductus choledochus. Die tuberkulöse Angiocholitis hat den Charakter einer ascendierenden tuberkulösen Infektion.

Die dritte Form, die indurierende tuberkulöse Hepatitis kommt nur selten zur Beobachtung.

Cadiot und Gilbert (69) konnten bei der histologischen Untersuchung der Leber sehr zahlreicher an spontaner Tuberkulose gestorbener Säugetiere (Affen, Hunde, Katzen, Meerschweinchen, Pferde, Rinder) fast jedesmal in der Leber tuberkulöse Herde auffinden; manchmal waren dieselben sehr klein und nur mikroskopisch sichtbar. In seltenen Fällen liess sich auch ein cirrhotischer Prozess konstatieren. Fettdegeneration der Leber kommt bei tuberkulösen Tieren so gut wie gar nicht zur Beobachtung.

Peritoneum.

Es ist seit langer Zeit bekannt, dass die tuberkulöse Peritonitis nicht selten zur vollständigen Ausheilung kommt, wenn die operative Eröffnung des Abdomens ausgeführt wird. In den ersten Fällen von exsudativer tuberkulöser Peritonitis, wobei man nach der Laparotomie unerwarteter Weise Besserung, ja selbst Heilung auftreten sah, meinte man die Erklärung in der Einwirkung der Antiseptica auf den Kochschen Bacillus suchen zu müssen. Später als auch ohne Desinfektionsmittel dieselben günstigen Erfolge erzielt wurden, stützte man sich bei der Erklärung auf die Einwirkung des Lichtes. Von anderer Seite wurde dem Kontakt mit der Luft die grösste Bedeutung beigemessen.

Letzterer Anschauung schliesst sich auch Nolen (301) an, indem er meint, dass neben der Entleerung der Bauchhöhle und der damit herbeigeführten Änderung in der Cirkulation von Blut und Lymphe besonders der Luftkontakt günstig einwirkt. Dementsprechend besteht Nolens Methode der Behandlung tuberkulöser Peritonitis in Punktion der Bauchhöhle zur Entleerung der Flüssigkeit und nachfolgender Lufteinblasung. Die Luft wird nach Sterilisierung durch Watte und Erwärmung auf Körpertemperatur eingeblasen und nach einiger Zeit wieder möglichst vollständig ausgelassen. In dieser Weise sind drei Patienten behandelt worden, bei welchen Nolen eine Peritonitis tuberculosa annehmen zu dürfen glaubte,

zwei sind vollkommen geheilt, der dritte ist nach $1^1/_2$ Monaten gestorben; aber auch bei diesem war, wie bei den zwei anderen, kein Recidiv der Flüssigkeitsansammlung zustande gekommen.

Klebs (208) erklärte die spontane Heilung des Tuberkels, wie sie nach der aseptischen Laparotomie bei Peritonealtuberkulose zustande kommt, durch Lockerung des starren tuberkulösen Gewebes, wodurch der Druck gehoben wird, welcher in demselben den Verschluss der Blut- und Lymphbahnen bewirkte. Es erfolgt sodann der stärkere Exsudationsstrom „oxyphiler, aus dem Blut herstammender Flüssigkeit". Auch bei der Einwirkung natürlicher oder künstlicher Stauung soll ähnliches vor sich gehen. Klebs fordert also für die Heilung des tuberkulösen Prozesses, dass die Tuberkelbacillen den baktericiden Körpersäften zugänglich gemacht werden, durch Lösung der sie umgebenden Granulationszellen infolge vermehrter Exsudation von den umliegenden gefässhaltigen Gewebspartien, ganz in derselben Weise, wie er auch die Wirkung des Tuberkulins erklärt.

Dieser Ansicht schliesst sich im wesentlichen auch Casivari (75) an, welcher die günstige Beeinflussung des tuberkulösen Peritonealprozesses bei Laparotomie hauptsächlich auf Entlastung der Blutgefässe nach Entfernung des Exsudats zurückführt; dadurch werde die Cirkulation gebessert und eine vermehrte Phagocytose ermöglicht.

Anknüpfend an einen Fall von Heilung bei in einer irreponiblen äusseren Leistenhernie lokalisierten Peritonealtuberkulose nach Bauchoperation tritt Jordan (195) der Frage des Heilungsvorgangs näher. Bei einem früher stets gesunden, keinerlei Zeichen von Tuberkulose bietenden und normal menstruierten Mädchen entwickelte sich in ziemlich akuter Weise ein tuberkulöser Ascites mit Miliartuberkulose des Peritoneums, ausgehend von einer Genitaltuberkulose. Nach Laparotomie erfolgte vollständige Heilung und traten keinerlei Anzeichen von Peritonealtuberkulose mehr auf. Als aber nach $2^1/_2$ Jahren wegen fortgeschrittener Tubenaffektion (Pyosalpinx tuberculosa) die Bauchhöhle wiederum eröffnet wurde, fand sich die Miliartuberkulose des Peritoneums in gleicher Weise wie bei der ersten Laparotomie, dagegen fehlte das Exsudat und die fibrinöse Verklebung. Die mikroskopische Untersuchung excidierter Knötchen ergab bedeutende histologische Veränderungen; die Knötchen waren von einer fibrösen Kapsel umschlossen, bestehend aus langen, stark lichtbrechenden dünneren und dickeren Fasern mit wenigen spindelförmigen Kernen und konzentrischer Schichtung. Von dieser Kapsel zogen ebenso gebaute zarte Stränge in den betreffenden Herd hinein und durchsetzten ihn in verschiedenen Richtungen, um sich meist im Centrum zu einer etwas ausgedehnteren fibrösen Partie zusammenzufinden. Mit

ihnen verlaufen kleine Gefässbildungen. Käsige Herde und Tuberkelbacillen waren nicht auffindbar. Es war also zu einer Art von fibröser Umwandlung in den Tuberkeln gekommen. Diese Beobachtung beweist, dass eine Heilung im klinischen Sinne nicht immer eine Heilung in anatomischer Hinsicht bedeutet.

Im Gegensatz hierzu sah Casivari bei einem Fall von tuberkulöser Peritonitis, bei welchem die Laparotomie gemacht worden war, bei der nach zwei Monaten erfolgten Autopsie das vorher mit zahlreichen Tuberkeln bedeckte Bauchfell vollkommen glatt, die Knötchen gänzlich verschwunden.

Um die Wirkung der Laporatomie auf den tuberkulösen Prozess im Peritoneum experimentell zu studieren, injizierte Gatti (136) Meerschweinchen intraperitoneal Tuberkulose-Reinkulturen und führte nach 14 Tagen eine erste, später eine zweite Laparotomie aus. Dabei wurden gleichzeitig zwei kleine Stücke von Omentum und Peritoneum entnommen, welche einer genauen mikroskopischen Untersuchung unterzogen wurden. Verfasser kam auf Grund seiner Beobachtungen zu dem Schluss, dass die Wirkung der Laparotomie sich nicht in einer Neubildung von Bindegewebe in oder um die Tuberkel äussere, sondern dass ein Zerfall der Elemente des Tuberkels stattfinde und hierauf eine langsame Resorption. Die zuerst von den Tuberkeln eingenommenen Gewebsräume sinken zusammen und verschwinden später vollständig.

Stchégoleff (386) spritzte 22 Hunden Tuberkelbacillen ins Peritoneum, zwölf von ihnen wurden als Kontrolltiere benützt, bei den übrigen zehn wurde nach 12—15 Tagen, wenn eine Abmagerung des Tieres zu konstatieren war, die Laparotomie gemacht, um den Einfluss derselben auf die beginnende Bauchfelltuberkulose zu studieren. Alle operierten Tiere überlebten die Kontrolltiere, welche 22—34 Tage nach der Injektion starben. Von den operierten gingen sechs an allgemeiner Miliartuberkulose 16—30 Tage nach der Laparotomie zu Grunde; von den vier übrigen wurde eines nach 52, eines nach 70 und eines nach 85 Tagen getötet. Die Experimente, denen sich eine sorgfältige mikroskopische Untersuchung anschloss, ergaben, dass bei Hunden eine Heilung der Bauchfelltuberkulose durch Laparotomie eintreten kann, wenn dieselbe im Beginn der Erkrankung gemacht wird. Ist die Tuberkulose zur Zeit der Laparotomie schon weiter vorgeschritten, so ist nur eine geringere Besserung und eine längere Lebensdauer zu erzielen. Bei der regressiven Metamorphose, welche die tuberkulösen Prozesse infolge der Laparotomie erleiden, spielt die entzündliche Reaktion die Hauptrolle. Dieselbe ist durch eine Infiltration mit embryonalen Zellen, durch Phagocytose und Entwickelung von

Bindegewebe charakterisiert. Hierdurch werden die tuberkulösen Herde abgegrenzt und der tuberkulöse Prozess zum Stillstand gebracht.

Stchégoleff nimmt an, dass die Heilerfolge der Laparotomie einer Summe von Thatsachen zuzuschreiben sind, zu denen hauptsächlich das Eindringen von Luft und Licht in die Bauchhöhle und thermische Einflüsse zu rechnen sind. Diese Erscheinungen versetzen das erkrankte Peritoneum in einen Reizzustand, der von den beschriebenen pathologischen Veränderungen gefolgt ist. Die Beseitigung des peritonealen Exsudats hingegen scheint bei dem Heilprozess keine Rolle zu spielen, da Verfasser gerade bei den geheilten Fällen keine Flüssigkeit in der Bauchhöhle antraf.

Frees (132) hat 18 Fälle zusammengestellt, in denen wegen Ascites tuberculosus der Bauchschnitt gemacht wurde. Der Befund war in allen Fällen der charakteristische. Die Parietal- und Visceralserosa war mehr oder weniger dicht mit grauen, hirsekorn- bis erbsengrossen Knötchen besetzt. Die spezifische Natur der Knötcheneruption wurde durch die histologische Untersuchung excidierter Stückchen, bei denen allerdings der Nachweis der Bacillen nur selten gelang und durch den Befund tuberkulöser Erkrankungen in anderen Organen sicher gestellt. Von diesen 18 sind sechs Fälle völlig geheilt geblieben. Bei der Deutung dieses Heilungsvorganges kommt Verfasser zu dem Schluss, „dass hierbei verschiedene Faktoren wirksam sein müssen.“ „Durch das Ablassen der bacillenhaltigen Flüssigkeit aus dem Abdomen werden einmal die in ihm enthaltenen Keime entfernt, dann werden aber auch die Stoffwechselprodukte der Bacillen, welche bekanntlich im Gegensatz zu den Bakterienproteinen negativ chemotaktisch wirken, eliminiert, 3. werden durch die Entleerung die Lymphbahnen, die Wege der Resorption und die Blutgefässe, die Wege der Nahrungszufuhr entlastet, ausserdem durch die verschiedenen Manipulationen in der Bauchhöhle eine erhöhte Blutzufuhr erzeugt. Da nun die Stoffe, welche im Organismus den Kampf gegen eine Bakterieninfektion zunächst aufzunehmen haben, nach den neueren Anschauungen im Blut zu suchen sind — mag man sie nun „Alexine“ oder „Antitoxine“ nennen — so verschaffen wir so dem Blute und diesen Stoffen die Möglichkeit, in grösseren Mengen zu den Krankheitsherden vorzudringen, und so wird häufig der Feind erliegen.“

Aus den überaus zahlreichen Publikationen über eingetretene Heilung der tuberkulösen Peritonitis nach Eröffnung der Bluthöhle mögen hier nur die folgenden hervorgehoben werden:

Braun (56) sah 4 Fälle mit günstigem Ausgang. Bei einer 54jährigen Frau waren drei Monate nach der Incision die früher fühlbaren Knoten

nicht mehr nachweisbar, bei einem sechsjährigen Mädchen und einem neunjährigen Knaben erfolgte völlige Genesung, bei einem zehnjährigen Mädchen dagegen blieb der Ascites zwar aus, aber es trat Fistelbildung ein. Die Tuberkulose wurde in diesen Fällen regelmässig histologisch oder durch Tierimpfung konstatiert. In der Diskussion berichtete Dohrn (56) über 12 von ihm operierte Fälle, welche alle bis auf einen geheilt sind, darunter einer seit 14 Jahren.

Auch Bobrik (56) sah einen Fall mit völliger Genesung bei einem sechsjährigen Mädchen mit grossem eiterigem Erguss.

Auch Celoni und Sacchi (79) operierten Kinder im Alter von 5—7 Jahren wegen mikroskopisch erwiesener Tuberkulose des Peritoneums, deren Ausgangspunkte nicht aufgefunden werden konnten. In zwei Fällen erfolgte vollständige Heilung, in einem trat ein Recidiv auf.

Cathcart (76) beobachtete in einem Falle von cirkumskripter tuberkulöser Peritonitis bei einer 25jährigen Frau sechs Wochen nach der ersten Laparotomie das Auftreten eines Recidivs, wegen dessen die Bauchhöhle ein zweites Mal geöffnet werden musste, wobei sich mehrere käsige Abscesse in die Wunde entleerten, seit zwei Jahren ist die Patientin dauernd geheilt.

Dass übrigens die tuberkulöse Peritonitis unter Umständen auch spontan ausheilen kann, beweisen u. a. die Beobachtungen von Comby (88), welcher in zwei Fällen von nach dem klinischen Bild sicherer Tuberkulose des Bauchfells (einmal kompliziert mit tuberkulöser Pleuritis) Heilung und Rückgang aller Symptome ohne jeden chirurgischen Eingriff allein unter roborierender Behandlung nach einem Monat, bezw. nach 1½ Jahren sah.

Gärtner (134) fand, dass nach intraabdominaler Injektion von Tuberkelbacillen bei weissen Mäusen nach einigen Wochen das Mesenterium dicht mit Tuberkeln besetzt war. Später bildete sich diese Peritonealtuberkulose immermehr zurück und verschwand schliesslich ganz, während sich eine zuweilen zum Tod führende Tuberkulose der Lunge ausbildete.

Manchmal findet sich die Serosentuberkulose auf einen bestehenden Bruchsack lokalisiert. So beschreibt Goldmann (141) einen Fall von Tuberkulose der Scheidenhaut des rechten Hodens bei einem 23jährigen, sonst anscheinend völlig gesunden Mann. Das parietale und das viscerale Blatt waren am dichtesten an den tiefsten Stellen mit zahlreichen Knötchen besetzt. Die mikroskopische Untersuchung eines excidierten Knötchens aus dem peritonalen Blatt ergab typisches fibrinreiches Granulationsgewebe mit spärlichen Tuberkelbacillen. Verfasser ist der Ansicht, dass es sich

um die frühzeitige Äusserung einer Peritonaltuberkulose handelte, die am tiefsten Punkt der Bauchhöhle, hier bei offenem Leistenring an der Tunica vaginalis testis einsetzte. Er nimmt mit Weigert eine Absetzung des tuberkulösen Virus am tiefsten Punkt an: Im Nachtrag ist ein ganz ähnlich gelagerter Fall von doppelseitig tuberkulöser Hydrocele funiculi spermatici bei einem zweijährigen Knaben mit tuberkulösem Ascites erwähnt, der ebenfalls durch Operation zur Heilung kam.

In der von Bruns (61) mitgeteilten Beobachtung entwickelte sich bei einem 52jährigen Mann in einem lange bestehenden Leistennetzbruch im Gefolge einer Lungentuberkulose und tuberkulöser Pleuritis eine grossknotige chronische Tuberkulose des Netzes, welche im Grund des Bauchsackes eine durch Verwachsung abgesackte käsige Höhle zustande gebracht hatte. Auf Grund dieser Beobachtung und von 12 in der französischen Litteratur verzeichneten Fällen glaubt Verfasser, dass die Tuberkulose der Hernien zwar in einzelnen Fällen als primäre Erkrankung auftritt, dass sie sich aber in der Regel als Teilerscheinung allgemeiner Bauchfelltuberkulose darstellt.

Drei weitere in der Greifswalder Klinik untersuchte Fälle sind von Tenderich (400) beschrieben. Die Diagnose wurde in jedem Falle durch mikroskopisehe Untersuchung bestätigt. Auch hier erwies sich die günstige Einwirkung der Eröffnung resp. Exstirpation des Bruchsackes mit Ablassen der Ascitesflüssigkeit.

Hutinel und Deschamps (188) nehmen an, dass bei tuberkulöser Peritonitis und offenstehendem Processus vaginalis auch eine sekundäre Hodentuberkulose durch Übergreifen der Infektion auf dessen Scheidenhaut entstehen kann.

Haut.

Aus der sehr umfangreichen Litteratur über Haut und Knochentuberkulose mögen hier nur kurz die folgenden Arbeiten angeführt werden, welche ausser dem spezialistischen ein mehr allgemein anatomisches Interesse bieten [1]).

Riehl (347) hat mehrere Fälle von Hauttuberkulose beobachtet, welche sich unter keinen der als Lupus vulgaris, Scrophuloderma, subakute miliare Tuberkulose und Tuberculosis verrucosa cutis bekannten Formen einreihen lassen. Die Fälle stellen sich in vier verschiedenen Gestalten

---

[1]) Im übrigen möge bezüglich der Hauttuberkulose auf diese Ergebnisse Jahrg. I. Abteil. IV, S. 350 ff. hingewiesen werden.

dar: 1. eine eigentümliche Form von Impftuberkulose sah er bei einem Arbeiter, welche grosse Ähnlichkeit mit einem Gumma scrophulosum hatte und die aus erweichenden Knoten bestand, welche nach Entleerung von käsigen Massen sich in Geschwüre umwandelten. In dem Granulationsgewebe fanden sich Riesenzellen und Tuberkelbacillen, 2. tumorenartige, unregelmässig zerfallende Infiltrate mit massenhaften Tuberkelbacillen bei einer 53 jährigen Frau, 3. Hypertrophien in Form von Wülsten und knolligen papillomatösen Bildungen, in denen sich bacillenhaltige Tuberkel nachweisen liessen. Verfasser nennt diese Form „Fibrom und Tuberkulose". Er neigt der Ansicht zu, dass es sich dabei um eine sekundäre tuberkulöse Infektion primärer Fibrome handle, 4. tuberkulöser Nävus, ursprünglich als sakromatöse oder epitheliale Neubildung aufgefasst, zeigte in der Tiefe einen erbsengrossen Tuberkelknoten.

Wick (431) sah bei einem 23 jährigen sonst gesunden Soldaten sich im Anschluss an starke körperliche Anstrengung eine akute, anscheinend primäre Tuberkulose des Hodens entwickeln. Zehn Wochen nach dem Auftreten derselben entstanden an verschiedenen Stellen des Körpers im Unterhautzellgewebe bohnen- bis wallnussgrosse weiche Anschwellungen, in denen sich bei der histologischen Untersuchung ein diffuses tuberkulöses Granulationsgewebe mit Tuberkelbacillen erkennen liess.

Wick ist geneigt, diese Form der Hauttuberkulose als Skrofulose anzusehen, die durch abgeschwächte Tuberkelbacillen von dem tuberkulösen Herd im Hoden her entstand.

Auch Doutrelepont (111) beschrieb Fälle von Hauttuberkulose, in denen dieselbe in Form cirkumskripter Tumoren aufgetreten war. Bei einem sechsjährigen hereditär belasteten Mädchen fanden sich über den ganzen Körper zerstreut im ganzen 29 Stück bis halbhühnereigrosse, braunrote, höckerige, mit schmutzig gelben oder braunen Borken bedeckte Tumoren. Bei der mikroskopischen Untersuchung erwiesen sich dieselben als tuberkulös und zeichneten sich durch ihren reichlichen Gehalt an sehr grossen Riesenzellen aus, Tuberkelbacillen wurden nur vereinzelt aufgefunden. Intraokuläre Überimpfung auf ein Kaninchen hatte ausgedehnte Augen- und Lungentuberkulose des Tieres zur Folge.

Adenot (3) lenkt die Aufmerksamkeit auf den Ursprung gewisser lupusähnlicher Formen von Hauttuberkulose von den unterliegenden Skelettteilen. Die Kontinuität mit der Knochenerkrankung kann erhalten oder schon unterbrochen sein. Im letzteren Falle kann der tuberkulöse Knochenherd spontan ausgeheilt sein und nur die Hauttuberkulose entwickelt sich weiter, aber dennoch existiert ein ursprünglicher Zusammenhang.

Tommasoli (407) meinte bestimmte Beziehungen zwischen Tuberkulose und Hautkrankheiten konstatieren zu können. Er glaubt, dass Tuberkulose und gewisse Dermatosen (Pithyriasis rubra, Erythema nodosum, Lupus erythematosus, Lepra) häufig aufeinander folgen, oder in demselben Individuum zusammentreffen, nicht deshalb weil in dem einen oder anderen Sinne irgend ein Abhängigkeitsverhältnis besteht, sondern deshalb, weil alle diese Krankheiten einen Teil ihrer Ätiologie gemeinsam haben und weil ein Individuum, welches für die eine prädisponiert ist, es ebenso für die andere ist. Es bestehe darin eine Art von Brüderschaft.

Auf die experimentelle Arbeit von Cozzolino (94), welcher Hauttuberkulose bei Kaninchen durch Injektion in die Rückenhaut erzielte, ist schon oben bei der Inokulationstuberkulose hingewiesen worden.

Muskel.

Lanz und de Quervain (245) hatten Gelegenheit, acht Fälle der seltenen sogenannten primären Muskeltuberkulose zu beobachten. Sie verstehen darunter eine nicht von der Nachbarschaft, z. B. einem Knochen, Gelenk, Sehnenscheide auf den Muskel fortgeleitete, sondern eine von einem entfernten Herd auf hämatogenem Wege entstandene, tuberkulöse Erkrankung des Muskels. Der Ausdruck primär ist also hier nicht als stricte sic dictum zu verstehen und dürfte daher zur Vermeidung von Missverständnissen besser durch die Zieglersche Bezeichnung hämatogen zu ersetzen sein. Sechs Fälle konnten einer genauen histologischen Untersuchung unterworfen werden. Die Veränderung beginnt mit dem Auftreten von vermehrten Muskelkernen, sowohl im Querschnitt der Muskelfaser als an deren Oberfläche. Diese Muskelkerne sind von einem hellen Hof umgeben, zeigen aber kein deutliches eigenes Protoplasma. Je mehr sich diese Kerne vermehren, desto mehr schwindet die Substanz der Muskelfaser und nimmt die Ausdehnung des Querschnittes ab. Endlich bleibt im Sarkolemmschlauch nichts mehr übrig als ein aus Kernen gebildeter Strang, wodurch bisweilen das Bild einer Riesenzelle vorgetäuscht werden kann. Die Verfasser glauben, dass die Muskeltuberkulose deshalb so selten ist, weil der Stoffwechsel des Muskels ein so sehr reger ist und die hauptsächlich dabei gebildete Milchsäure stark baktericide Eigenschaften besitzt. Auch Abwechslung des Kontraktionszustandes ist der Ansiedlung von Mikroorganismen ungünstig.

Knochen.

König (215) glaubt, dass weitaus in der grösseren Mehrzahl der Fälle die Knochentuberkulose (bei Tuberkulose des Kniegelenkes) sekundär durch Fortleitung von der Synovialis her zustande kommt und die primär ostalen Formen weit seltener sind, als man anzunehmen pflegt. Im Kniegelenk beginnt der Prozess stets mit der Absonderung eines serofibrinösen Ergusses in die Gelenkhöhle. Der Faserstoff schlägt sich nun an gewissen Stellen der Synovialmembran nieder und wird von dieser aus sofort organisiert, d. h. es wachsen Gefässe hinein, aber gleichzeitig treten auch schon riesenzellenhaltige Rundzellenanhäufungen (Tuberkel) in ihm auf. Erst sekundär wachsen von diesem neugebildeten Granulationsgewebe die Tuberkel in die Synovialis selbst und von hier aus in den Knorpel und den Knochen hinein, welche sich dabei ganz passiv verhalten und ebenso wie etwa ein Elfenbeinstift von den Granulationen aufgezehrt werden.

Ganz im Gegensatz zu König nimmt Guillemain (148), welcher das reiche Material der Klinik von Lannelongue in einer mit zahlreichen, sehr anschaulichen, halbschematischen Illustrationen ausgestatteten Monographie verarbeitet hat, an, dass weitaus die grössere Mehrzahl der tuberkulösen Kniegelenksentzündungen von tuberkulösen Herden des Knochens und zwar der Tibia ihren Ausgang nimmt, viel seltener ist der Ausgangspunkt ein Kariesherd in der Femurepiphyse und am seltensten kommt eine primäre Tuberkulose der Gelenkweichteile, der Synovialis vor. Dagegen stellt sich eine solche fast in allen Fällen im Anschluss an Epiphysentuberkulose ein. Es lassen sich drei Formen derselben unterscheiden: 1. Die chronische Hydarthrose, 2. die fungöse Synovitis, 3. die Vereiterung der Gelenkweichteile, der kalte Kniegelenkabscess.

Kahn (200) beschreibt drei Fälle von Knochentuberkulose bei auch anderweitig tuberkulösen Individuen, die sich ausschliesslich in der Diaphyse langer Röhrenknochen lokalisiert hatte.

Klebs (208) sieht nicht alle Fälle von Knochentuberkulose als auf hämatogenem Weg entstanden an. In vielen Fällen nimmt er eine direktere und mehr lokale Infektion des Knochenmarks durch interorganische Verbindungen an und glaubt, dass z. B. von käsigen Lymphdrüsen die in der Lenden- oder Halsgegend sitzen, durch Wanderzellen Tuberkelbacillen in den Knochen getragen werden können.

Messner (282) berichtet über zwei Fälle, in welchen sich nach tuberkulösen Abscessen der Thoraxwand Kommunikationen mit der Lunge herstellten. Im ersten Falle brach ein nach Spondylitis des 5. und 6.

Brustwirbels entstandener kalter Abscess spontan in einen Bronchus durch und wurde ausgehustet, worauf Ausheilung eintrat. In der zweiten Beobachtung zeigte sich bei der Operation eines kalten Abscesses, ausgehend von Karies der 8. und 9. Rippe, dieser in die Lunge eingebrochen, in welche eine 11 cm lange Fistel führte. Erst später stellte sich eine Kommunikation mit einem Bronchus her. Es wurde ein Teil des käsigen Eiters ausgeworfen und auch dieser Fall endigte in Heilung.

Auch Hofmann (183) sah zwei Fälle von in einen Bronchus durchgebrochenen tuberkulösen Abscessen am Rücken, ausgehend von tuberkulöser Karies der Hals- resp. Brustwirbelsäule. In beiden Fällen wurden die Eitermassen per os entleert. Otto (310) beobachtete einen Fall von tuberkulösem Abscess bei einem vierjährigen Knaben, der seinen Ausgangspunkt von einer tuberkulösen Karies der vierten bis fünften unteren Brustwirbel nahm und hart über der Bifurkation inmitten verkäster Lymphdrüsen in die Trachea durchbrochen war, nachdem er entlang der Wirbelsäule in die Höhe gestiegen.

Sehnenscheiden.

Schuchardt (370) unterscheidet drei Hauptformen der Sehnenscheidentuberkulose: 1. den tuberkulösen Fungus der Sehnenscheiden, bei welchem das viscerale oder das parietale Synovialblatt oder beide mit einem feinen von Tuberkeln durchsetzten Granulationsgewebe überzogen sind. Dabei findet sich eine fibrinöse Exsudation in Gestalt feiner Faserstoffnetze stellenweise im tuberkulösen Gewebe vor, 2. die knotige Form der Sehnenscheidentuberkulose, bei welcher es zu einer umschriebenen geschwulstartigen Gewebsneubildung kommt, die im Gegensatz zu den gewöhnlichen, weichen, verkäsenden und vereiternden tuberkulösen Wucherungen eine harte, elastische, gelbgraue, gleichmässige, fast gar nicht zu regressiven Veränderungen neigende Masse von zuweilen sehr ansehnlicher Grösse bildet und 3. das Reiskörperhygrom der Sehnenscheiden. Die Reiskörperhygrome sind (wie zuerst Baumgarten, Centr.-Bl. f. d. med. Wissensch. 1876, Nr. 45) nachgewiesen hat, stets tuberkulösen Ursprungs. Die Reiskörper sind keine Niederschläge aus der Sehnenscheidenflüssigkeit, sondern eigentümlich veränderte Gewebsteile der Balgwand. Die grösste Rolle bei ihrer Entstehung spielt offenbar die fibrinoide Entartung des Bindegewebs; in seltenen Fällen entsteht ein Teil des Reiskörperchen aus kleinen zottigen Gewebswucherungen an der Innenfläche der Balgwand.

Gehirn, Rückenmark, Meningen.

Eine primäre Tuberkulose des Gehirnes in Form von Solitärtuberkeln gehört jedenfalls zu den grössten Seltenheiten. Man kann sich ihre Entstehung nur so vorstellen, dass man annimmt, dass die in den Körper eingedrungenen Tuberkelbacillen überhaupt nur in geringer Zahl vorhanden, an ihrer Eintrittspforte keinerlei Veränderungen setzten und vom Lymphstrom ins Blut getragen wurden, um mit diesem ins Gehirn zu gelangen.

Alvarez (8) fand einen solchen Solitärtuberkel bei einem 2½jährigen Kind, welches sonst keine Spur einer tuberkulösen Erkrankung aufwies. Der nierenförmige Tumor sass am linken Grosshirnschenkel, hatte eine Länge von 4½ cm und einen Umfang von 10½ cm.

Mikroskopisch liessen sich typische tuberkulöse Elemente und Tuberkelbacillen erkennen. Alvarez citierte einen ähnlichen Fall, welcher von Archambault beobachtet und beschrieben wurde. Die Frage, wie die Infektion zustande komme, lässt er offen.

Einen ganz ähnlich gelagerten Fall hatte Referent kürzlich zu sezieren Gelegenheit. Bei einem 40jährigen Mann fand sich ein haselnussgrosser Solitärtuberkel in der rechten Kleinhirnhemisphäre (mikroskopisch reichliche Tuberkelbacillen), ohne dass die genaueste Untersuchung des übrigen Körpers eine Spur eines sonstigen tuberkulösen Herdes ergab.

Einen nahezu erbsengrossen Tuberkel im rechten Thalamus opticus neben tuberkulöser Basilarmeningitis bei einem 15jährigen Mädchen sah Iwasa (197).

Hascovec (161) untersuchte einen mit tuberkulöser Leptomeningitis verbundenen Fall von echter Rückenmarkstuberkulose. In der Pia, in den Wurzeln des Rückenmarks und dem Rückenmark selbst waren neben diffusen entzündlichen Veränderungen zweifellose Tuberkelknötchen auffindbar. Letztere waren von verschiedener Grösse und hatten sich längs der Gefässe und Bindegewebssepta ins Rückenmark eingeschoben und auf weisse und graue Substanz übergegriffen Am stärksten war der Prozess am oberen Dorsalmark ausgebreitet.

Mertz (281) sah zwei Fälle von tuberkulöser Meningitis bei Kindern, welche wegen ihres anatomischen Verhaltens von Interesse sind. Der erste Fall, welcher einen achtjährigen Knaben betraf, war anatomisch ausgezeichnet durch die grosse Extensität des Prozesses. Es fanden sich frische Tuberkel in den Meningen des Gehirns mit entzündlichem Exsudat an der Konvexität wie an der Basis, starke tuberkulöse Entzündung der Häute des Rückenmarkes in ihrer ganzen Ausdehnung. Der zweite Fall betraf ein 2½jähriges Mädchen und war anatomisch dadurch bemerkenswert, dass sich ausser einer ausgebreiteten tuberkulösen Basilarmeningitis rechterseits an der Konvexität eine etwas ältere tuberkulöse Infiltration an der Oberfläche des Gehirns selbst, an der oberen Temporalwindung, am Saum des Operculum und den angrenzenden Teilen der dritten Stirnwindung und Supraorbitalwindung, sowie auf der Höhe der Insel vorfand; linke Hemisphäre an der Konvexität frei.

Die Lokalisation der tuberkulösen Meningitis, welche fast immer die Basis befällt, erklärt Guédon (147) aus dem embolischen Ursprung der

Knötchen und aus der Verbreitung der Bacillen auf dem Blutwege, welche er für weit häufiger hält, als diejenige auf dem Lymphwege. Er glaubt, bei der tuberkulösen Meningitis des Kindes finde eine Autoinfektion des Blutes von einem älteren käsigen Herd aus statt, daneben kann jedoch auch eine primäre tuberkulöse Meningitis vorkommen.

Dennig (103) fand in einem Fall von Meningitis spinalis in der an der Leiche durch Punktion entleerten Spinalflüssigkeit massenhafte Tuberkelbacillen, obgleich bei der Sektion mikroskopisch Veränderungen der weichen Rückenmarkshäute nicht zu konstatieren waren. Er empfiehlt daher die Lumbalpunktion am Lebenden als wichtiges diagnostisches Hülfsmittel.

Niere, Nierenbecken und Ureter.

In der Niere haben wir drei grosse Gruppen von tuberkulösen Erkrankungen zu unterscheiden: 1. Die hämatogene Nierentuberkulose, 2. die Ausscheidungstuberkulose und 3. die von den tiefer gelegenen Abschnitten der Harnwege sekundär auf die Niere übergreifende, „ascendierende“ Form; letztere ist häufig sekundär vor den Genitalien her fortgeleitet, besonders beim männlichen Geschlecht.

Bezüglich der hämatogenen Nierentuberkulose sind die Ansichten noch sehr geteilt; sie tritt bekanntlich auf in Form miliarer oder grösserer knötchenförmiger Einlagerungen in das Parenchym von Mark- und Rindensubstanz. Borrel (54), welcher dieselbe experimentell durch Injektion von Tuberkelbacillen-Reinkulturen in die Aorta von Kaninchen erzeugte, glaubt im Gegensatz zu Arnold (12), Baumgarten, Hauser (169), dass die Tuberkelbildung ausschliesslich von den Kapillargefässwandungen ihren Ausgangspunkt nimmt, dass die Knötchen also primär intravaskulär liegen, um erst in den späteren Stadien auf die benachbarten Harnkanälchen überzugreifen. Arnold und Baumgarten dagegen lassen den miliaren Nierentuberkel von den Harnkanälchen aus entstehen, aus deren epithelialen Zell-Elementen er sich aufbaut. Für eine derartige Entstehung ist es natürlich nicht notwendig, dass die Bacillen in jedem Falle die Glomerulusschlingen durchwandert haben und von der Bowmannschen Kapsel ins Harnkanälchen eingeschwemmt werden. Einen derartigen Entstehungsmodus des miliaren Nierentuberkels nimmt neuerdings E. Meyer (285), ein Schüler von Orth, an.

Er hat 8 Fälle von sogenannter disseminierter Miliartuberkulose der Nieren genauer histologisch, insbesondere bezüglich der Lagerung der Tuberkelbacillen, untersucht. Nur in der Schnittserie eines Falles war die primäre Lagerung der Bacillen in einem Gefässe zu konstatieren, in allen übrigen Fällen dagegen waren die Bacillen primär in den Harnkanälchen;

dahin können sie nur durch Ausscheidung vom Glomerulus gelangen. Die Miliartuberkulose der Niere wäre demnach als Ausscheidungstuberkulose aufzufassen. Eine solche Ausscheidung durch die Glomeruli ist nur möglich, solange dieselben noch relativ intakt sind, also jedenfalls vor dem Eintritt einer weitergehenden Zerstörung derselben. Die Ausscheidung selbst kommt wohl so zustande, dass die Bacillen unter dem hohen Druck der auf den Glomerulusschlingen lastet, durch die in irgend einer Weise durchlässig gewordene Kittsubstanz hindurchtreten.

Auf Grund eines umfangreichen klinischen und anatomischen Materials kommt du Pasquier (317) zu folgenden Schlüssen: Die Infektion der Niere mit Tuberkulose kann auf zwei Wegen erfolgen, auf dem Blutwege und auf dem Wege des Ureters. Diesen beiden Arten der Infektion entsprechen zwei anatomische Typen der Nierentuberkulose, die er als interne und als chirurgische Form der Nierentuberkulose bezeichnet. Man kann bei der Untersuchung des Organs den einen oder den anderen Weg der Entstehung erkennen. Weit häufiger kommt dieselbe auf dem Blutwege zustande.

Die in den Nieren älterer Phthisiker häufig zu findenden kleinen narbigen Defekte will Klebs (208) mit Bestimmtheit als wieder zur Rückbildung gekommene kleine, tuberkulöse Herde ansehen. Die sekundäre tuberkulöse Infektion der Niere von der Prostata und der Blase aus entgegen dem Sekretstrom in den Ureteren erklärt Klebs dadurch, dass hier bewegliche zellige Elemente, Wanderzellen, den Transport der Tuberkelbacillen in dieser Richtung vermitteln.

Bei einem hochgradigen phthisischen Individuum fand Thorel (403) neben einer subakuten disseminierten Nierentuberkulose ein flaches ovales Geschwür am oberen Pol des linken Nierenbeckens, welches sich bei der mikroskopischen und bakteriologischen Untersuchung als tuberkulös erwies. Er nimmt an, dass die mit dem Harn in das Nierenbecken gelangten Tuberkelbacillen sich auf dem Boden eines hämorrhagischen Herdes in der Schleimhaut angesiedelt haben.

Ogle (303) fand ein tuberkulöses Geschwür des Ureters ohne Tuberkulose der Niere oder des Nierenbeckens bei einem lungentuberkulösen Kind, ein kleineres tuberkulöses Geschwür lag nahe der Mündung des Ureters.

Fischer (125) zieht aus einer grösseren Kasuistik den Schluss, dass die Uretertuberkulose immer sekundär auftritt und meist im Anschluss an eine Tuberkulose der Niere oder der Blase, selten nach Durchbruch eines von den Wirbelknochen ausgehenden kalten Abscesses oder eines tuberkulösen perirenalen Abscesses entsteht. Zuerst scheint die Erkrankung,

dem Laufe des Harnstromes folgend, von der Niere also descendierend auszugehen, seltener aufsteigend von der Blase her.

Für die Harnblase unterscheidet von Krzywicki (235) dreierlei Formen, unter denen die Tuberkulose auftreten kann. 1. Eine miliare Knötchenform, 2. eine ulcerative Form und 3. eine diphtheroide (essentiell käsige) Form. Die erste Form geht gewöhnlich bald in die zweite über. Die Geschwüre können bis nahe an die Serosa heranreichen.

Männliche Genitalien.

Die männlichen Genitalien können primär oder (weit häufiger) sekundär der Sitz einer tuberkulösen Affektion sein. Am häufigsten ist die Prostata befallen, sie bildet gewöhnlich den Centralpunkt der Erkrankung, von dem aus sich die Erkrankung auf die übrigen Genitalorgane ausbreitet. So fand von Krzywicki (235) in 15 Fällen männlicher Genitaltuberkulose 14 mal die Prostata ergriffen. Die nächst häufiger befallenen Organe sind nach demselben Autor die Samenblasen, die Nebenhoden, das Vas deferens, seltener finden sich tuberkulöse Herde in den Hoden, weitaus am seltensten aber am Penis und in der männlichen Urethra.

Bezüglich der Pathogenese sind die sekundären Formen wohl ausnahmslos als auf hämatogenem Wege entstanden zu denken. Für die primäre Genitaltuberkulose, besonders die bei jungen Knaben nicht so ganz seltene primäre tuberkulöse Orchitis, wurde vielfach eine kongenitale Übertragung angenommen.

Kantorowicz (201) konnte aus der Litteratur und nach den Beobachtungen der jüdischen Poliklinik in Berlin 51 Fälle von Hodentuberkulose bei Kindern und Individuen vor Eintritt der Pubertät (bis zum 17. Jahr) zusammenstellen. In der Hälfte aller Fälle waren die zwei ersten Lebensjahre betroffen. Eine hereditäre Tuberkulose will der Verfasser in keinem Falle annehmen, obgleich nur in fünf Fällen die Erkrankung eine sicher sekundäre war und weitaus die meisten Fälle unter dem Bild einer spontanen primären Hodentuberkulose verliefen. Er hält vielmehr das Vorhandensein einer „tuberkulösen Disposition“ für notwendig. Vorwiegend wird bei Erwachsenen der Nebenhoden zuerst befallen, doch tritt häufig eine Mitbeteiligung des Hodens auf, manchmal ist letzterer primär affiziert.

Die bei Kindern verhältnismässig häufig beobachtete Hodentuberkulose hält Klebs (208) durchaus nicht für angeboren, weil in diesem Falle nicht einzusehen wäre, weshalb die weibliche Geschlechtsdrüse, welche im fötalen Zustand auch gänzlich den Charakter einer Drüse trägt

und bei welcher bekanntlich so selten eine tuberkulöse Erkrankung vorkommt, sich anders verhalten sollte. Klebs ist vielmehr der Ansicht, dass die Tuberkelbacillen in dem blut- und lymphreichen Hodengewebe einen besonders günstigen Nährboden finden, während das namentlich in den peripheren Schichten bindegewebsreiche und mit einer relativ mangelhaften Cirkulation ausgestattete Ovarium der Ansiedlung der Tuberkelbacillen ähnlichen Widerstand wie das Cutis- und Sehnengewebe entgegensetzen soll. Wenn man nun eine schlechtere Ernährung der Ovarien gegenüber den Hoden auch zugeben wollte, so würde dieses ungleiche Verhältnis doch wenigstens auch schon in den späteren Fötalperioden in Betracht kommen und könnte demnach gewiss nicht als ein Argument gegen die hereditäre Entstehung der Hodentuberkulose ins Feld geführt werden, sondern man müsste eben sagen, die Ovarialtuberkulose ist sowohl als hereditäre wie als acquirierte Tuberkulose, seltener als die Hodentuberkulose, weil der Tuberkelbacillus in dem succulenteren Hodengewebe jederzeit bessere Existenzbedingungen findet.

Die Frage, ob auf dem Wege des geschlechtlichen Verkehres eine tuberkulöse Lokalerkrankung übertragen werden könne, ist bereits oben in Kap. III eingehend erörtert worden; hier möge nur noch erwähnt sein, dass in neuerer Zeit vielfach ein kausaler Zusammenhang zwischen Gonorrhoe- und Genitaltuberkulose vermutet wurde, in dem Sinne dass erstere besonders in der Prostata einen Locus minoris resistentiae für die tuberkulöse Infektion schafft, mag dieselbe nun von aussen oder auf hämatogenem Wege eindringen. (Klebs, Handbuch. v. Krzywicki [235]).

Kraske (227) teilte einen Fall von Tuberkulose der Glans penis bei einem 49jährigen Manne mit.

Auf der Oberfläche der Glans fanden sich unregelmässige zackige Geschwüre mit käsigem Grund und weithin unterminierten Rändern. Wie die Untersuchung des amputierten Penis ergab, hatte der tuberkulöse Prozess seine grösste Ausdehnung nicht an der Oberfläche, sondern in der Mitte der Eichel, wo ein grosser, käsiger Knoten lag. Von hier aus erstreckte er sich an Extensität und namentlich an Intensität der Verkäsung abnehmend nach dem Schleimhautüberzug und nach der Harnröhre zu. Mikroskopisch fanden sich typische Tuberkel mit Riesenzellen und zahlreichen Tuberkelbacillen.

Die eingehendste Untersuchung des Körpers des Patienten ergab keinerlei Anhaltspunkte für eine bestehende Tuberkulose in irgend einem Organ. Coitus hatte derselbe seit Monaten nicht ausgeübt, auch liess sich bei einer genauen Untersuchung der Ehefrau des Patienten keine Spur von Tuberkulose des Genitalkanals oder des übrigen Körpers nachweisen. Kraske hält demnach die tuberkulöse Erkrankung der Glans in seinem Falle für zweifellos hämatogenen Ursprungs.

Auch Ssalitscheff (385) beschreibt einen Fall von Tuberkulose des Penis bei einem 47jährigen Manne, in welchem es zu ausgedehnter Geschwürsbildung an der Glans gekommen war.

Die Ränder des Geschwürs waren ungleich, festonartig ausgezackt und zeigten an einigen Stellen knotenartige Verdickungen von mehr oder weniger grossem Umfang und geringer Dichtheit. Die Haut der Ränder von bläulich purpurroter Färbung war überall verdickt und auf mehr oder weniger weite Strecken tief unterminiert, der Grund des Geschwürs von grossknolligen Granulationen bedeckt.

Weder an den inneren Organen noch an den übrigen Genitalien des Mannes war irgend ein Anzeichen tuberkulöser Erkrankung zu entdecken. Der Harn enthielt keine Tuberkelbacillen. Eine antiluetische Schmierkur blieb gänzlich erfolglos. Die mikroskopische Untersuchung einer Probeexcision zeigte die Anwesenheit von Tuberkeln mit Bacillen. Die Ehefrau, mit welcher der Patient allein geschlechtlichen Umgang gepflogen hatte, konnte nicht untersucht werden, doch sollte dieselbe in der letzten Zeit unter Husten, Heiserkeit und Abmagerung erkrankt sein.

Der Autor schliesst sowohl aus der Stelle der Entwickelung des Leidens am Rande der Vorhaut, als auch aus der gleichmässigen Verbreitung desselben von hier aus nach allen Richtungen der Oberfläche wie nach der Tiefe auf eine direkte Infektion von aussen und „selbstverständlich am natürlichsten von allen auf eine solche durch den geschlechtlichen Verkehr". Eine mikroskopische Untersuchung des amputierten Gliedes wird nicht erwähnt.

Wickham (432) stellte in der Société française de Dermatologie einen Patienten mit schankerähnlichen Ulcerationen an der Haut des Penis vor, bei welcher die Probeexcision ergab, dass es sich um Tuberkulose handle. Vor sieben Jahren war ein bläuliches Knötchen aufgetreten, welches langsam wuchs und allmählich exulcerierte.

Poncet (330) unterscheidet drei Formen von primärer Tuberkulose des Penis. 1. Tuberkulose der Vorhaut und Eichel, infolge von Infektion bei der rituellen Circumcision. 2. Die Tuberkulose der Urethralschleimhaut, meist in der Pars posterior lokalisiert. 3. Die Tuberkulose des periurethralen Gewebes. Poncet selbst hat drei Fälle beobachtet. In einem Fall war die Urethra fast völlig von fungösem Gewebe umgeben und perforiert.

Weibliche Genitalien.

Bekanntlich können alle Abschnitte des weiblichen Genitalschlauches von der Tuberkulose befallen werden. Am häufigsten wird der Eileiter tuberkulös erkrankt angetroffen. Viel seltener der Uterus und der Eierstock und am seltensten die Vagina.

Ein Fall, welcher sich durch die Extensität des tuberkulösen Prozesses auszeichnete, ist der von Emmanuel (116) beschriebene. Bei einer

50jährigen Nulli-para fanden sich tuberkulöse Geschwüre am Damm und in der Vagina. Die Portio vaginalis war in einen apfelgrossen höckerigen Tumor verwandelt, der auf Scheidengewölbe und Scheide übergegriffen hatte. Die mikroskopische Untersuchung konnte mit Sicherheit die Anwesenheit von riesenzellenhaltigen Tuberkeln mit Tuberkelbacillen nachweisen. Bei der Sektion fand sich ausserdem noch die Uterushöhle von käsigen Massen erfüllt, daneben Miliartuberkulose der inguinalen Lymphdrüsen der Milz, Leber und der Nieren. Der Autor ist der Ansicht, dass als Ausgangspunkt der Tuberkulose in seinem Fall die Portio anzusehen ist und erst sekundär die Uterushöhle ergriffen wurde. Er unterscheidet dreierlei Möglichkeiten der tuberkulösen Infektion des weiblichen Genitaltraktus: 1. Durch den Coitus. Dieser Modus ist in erster Linie verantwortlich zu machen, wenn bei Nichtbeteiligung der Tuben die am meisten exponierten Teile, also Scheide und Portio resp. Cervix von der Tuberkulose ergriffen sind. 2. Sekundäre Infektion auf dem Blutwege von anderen Erkrankungsherden, meistens der Lunge, aus. 3. Direkte Fortleitung vom Peritoneum bei Bauchfelltuberkulose.

Über einen unter einem merkwürdigen anatomischen Bild verlaufenen Fall von sekundärer Uterustuberkulose bei einer 28jährigen Frau, welche an schwerer Lungen- und Wirbelkörper-Tuberkulose zu Grunde gegangen war, berichtet E. Fränkel (127). Die Schleimhaut der Cervix zeigte sich in ganzer Ausdehnung besetzt mit zahlreichen bis zu 1,5 cm langen, vielfach büschelförmig zusammenstehenden, zottigen Auswüchsen, welche in der Höhe des Os internum nach oben zu scharf abschnitten, sich dagegen auf die Portio vaginalis, besonders deren hintere Lippe, fortsetzten. Das Corpus uteri und die Vagina waren vollkommen intakt, dagegen die Tubenschleimhant von gelben Knötchen durchsetzt. Mikroskopisch erwiesen sich die zottenförmigen Exkreszenzen der Cervix als handschuhfingerförmige, teils verästelte, mit einem wohlerhaltenen Epithel besetzte, papilläre Erhebungen, dicht durchsetzt von zahlreichen Riesenzellen und bacillenhaltigen Tuberkeln. An der Portio eine bis in die Muskulatur hineinreichende typische Tuberkulose. Fränkel will demnach drei Typen von Cervixtuberkulose unterscheiden: 1. Den der miliaren Knötchen, 2. den der diffus verkäsenden Infiltration und 3. den der papillären Neubildung und er sieht in letzterer ein Analogon der papillomatösen Hauttuberkulose und der gestielten, polypösen, tuberkulösen Vegetationen des Larynx.

Primäre Tuberkulose des Uterus und des Ovars mit Ausgang in allgemeine Miliartuberkulose sah Frankenburger. Als Infektionsquelle will er den Coitus mit einem der Phthise verdächtigen jungen Mann ansehen.

Auch der von Albert Meyer (284) publizierte Fall von Tuberkulose der Cervix uteri bei einer sonst gesunden 30 jährigen Frau war anscheinend primär, jedoch ist bemerkenswert, dass die Patientin vor 6 Jahren wegen Lupus an der Wange operiert worden war. Es ist also wohl anzunehmen, dass vielleicht doch noch andere intra vitam nicht diagnostizierbare tuberkulöse Herde im Körper bestanden haben.

Cullen (86) unterscheidet zwei Formen der tuberkulösen Endometritis: 1. miliare Tuberkulose, 2. chronische diffuse Tuberkulose, letztere Form hat er fünfmal histologisch untersucht (zwei Autopsien, zweimal Totalexstirpationen, einmal ausgeschabte Massen). Cullen ist der Ansicht, dass dieselbe meist in den Eileitern beginnt; die Erkrankung geht vom Endometrium auf die Muscularis über, die Drüsen werden später ergriffen als die übrige Schleimhaut. In den Tuben ist die Erkrankung gewöhnlich weiter vorgeschritten als am Endometrium.

v. Franqué (130) hatte Gelegenheit, eine offenbar ganz im Beginn stehende Tuberkulose des Uterus von einer 45 jährigen 0para zu untersuchen, welcher wegen eines Kankroids der Portio exstirpiert wurde.

Makroskopisch fanden sich in der sonst völlig normal aussehenden Uterinschleimhaut 2 cm oberhalb des inneren Muttermundes zwei kirschkerngrosse, markige, rötlichweisse Knötchen, deren mikroskopische Untersuchung auf Serienschnitten ergab, dass das Oberflächenepithel überall intakt war. Die beiden Knötchen bestanden aus stark erweiterten und unregelmässig begrenzten Drüsen, dazwischen herdförmig gewuchertem Interglandulargewebe. Das Epithel zeigte sich gegen das Lumen zu in sehr starker Vermehrung seiner Elemente, sodass bis zehnfache Zelllagen entstehen, wobei die typische Cylinderform allmählich in eine rundliche oder polygonale übergeht. Im übrigen fanden sich sowohl im Drüsenlumen wie zwischen den Epithelien runde Zellen mit gelappten, zerfallenden Kernen. Vielfach war ein direktes Hervorgehen von Riesenzellen mit charakteristischer, kranzförmiger Kernanordnung aus den Epithelzellen resp. aus den aus ihnen entstandenen epithelioiden Zellen mit allen Übergängen zu konstatieren. Gleichzeitig liess sich auch eine Eruption von Knötchen mit Rundzellen, Epithelioidzellen und Riesenzellen, id est von Tuberkeln im Interglandulargewebe beobachten, wobei das Hervorgehen von epithelioiden resp. Riesenzellen aus den fixen Stromazellen sowie ihr vielfach netzförmiges Zusammenhängen durch protoplasmatische Fortsätze zu konstatieren war. Tuberkelbacillen wurden in den Riesenzellen epithelialer und bindegewebiger Herkunft in einzelnen epithelioiden Zellen und in dem Zelldetritus im Lumen der Drüsen nachgewiesen.

Als Entstehungsursache der Tuberkulose wird eine fortgeleitete Infektion von den Tuben her als wahrscheinlich angenommen. Die Entstehung der Uterustuberkulose durch den Coitus hält v. Franqué, wenn er auch deren Möglichkeit zugiebt, für äusserst selten, in seinem Falle wegen des vor fünf Monaten schon bestehenden Kankroids der Portio für ausgeschlossen.

Auch Orthmann (306) ist der Anschauung, dass das gewucherte Drüsenepithel bei der Uterustuberkulose die epithelioiden und Riesenzellen des Tuberkels liefert.

Williams J. Whitritge (433) hat neun Fälle von weiblicher Genitaltuberkulose beobachtet und giebt im Anschluss hieran folgende Zusammenfassung: Am häufigsten tritt die Krankheit zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr auf, meist sekundär nach Tuberkulose anderer Organe, manchmal aber auch primär. Bei 8 % aller wegen entzündlicher Affektionen operativ entfernten Uterusadnexa fand er manchmal schon makroskopisch, gewöhnlich aber erst bei mikroskopischer Untersuchung Tuberkulose. Am öftesten erkranken die Tuben, am seltensten die Vulva. In der Scheide ist der Sitz der Krankheit gewöhnlich das hintere Vaginalgewölbe. Isolierte Tuberkulose der Cervix uteri ist selten, auch eine Fortleitung vom Corpus uteri auf den Cervikalkanal wird nicht oft beobachtet. Im Uterus beginnt die Erkrankung stets in der Schleimhaut. Neben der gewöhnlichen chronischen diffusen und käsigen Form kommt eine miliare und eine chronisch fibröse Form vor. Bei Verschluss des Cervikalkanals kann es zur Ausbildung einer käsigen Pyometra kommen. Auch bei der tuberkulösen Salpingitis unterscheidet Whitritge neben der miliaren und der diffusen käsigen Form eine chronisch-fibröse, bei welcher eigentlich käsige Herde fehlen und die Tuberkel eine ausgesprochene Neigung zur Bildung fibrösen Gewebs zeigen. Sehr selten ist isolierte Ovarialtuberkulose; gewöhnlich kommt sie in Begleitung der Tuberkulose der übrigen Genitalien oder bei tuberkulöser Peritonitis vor.

Sippel (377) hat bei einer 20jährigen hereditär belasteten, aber sonst völlig gesunden Virgo wegen unerträglicher Schmerzen die rechte Tube und das zugehörige Ovar operativ per laparotomiam entfernt. Die Untersuchung ergab käsige Salpingitis und Tuberkulose des Ovars. Das Beckenbauchfell war in der Umgebung des Tubenostiums gleichfalls mit einzelnen miliaren Knötchen bedeckt. Nach vorübergehendem Wohlbefinden und scheinbarer Heilung traten nach ½ Jahr dieselben Erscheinungen linksseitig auf. Es wurde eine Ausschabung des anscheinend gesunden Uteruscavums vorgenommen und die mikroskopische Untersuchung wies mit Bestimmtheit Tuberkelbildung im Gewebe der Schleimhaut nach. Nun wurde auch die linke Tube entfernt, ein Stück des linken Ovars behufs Erhaltung der Menstruation zurückgelassen. Das Cavum uteri wurde längere Zeit mit Injektionen von Jodoformemulsion behandelt. Seitdem ist vollständige Heilung eingetreten, die seit 2¼ Jahren anhält; die Menses sind in gewohnter Stärke zurückgekehrt.

Sippel hält diesen Fall unbedingt für eine primäre Genitaltuberkulose. Die gemeinschaftliche Quelle für die Infektion der Tuben ist die Uterusmukosa, die Infektion derselben soll per vaginam erfolgt sein. Dass dieselbe sich in den Tuben und nicht in der Uterinschleimhaut lokalisierte,

soll seinen Grund in der geringeren Widerstandsfähigkeit derselben gegenüber dem menstruierenden Uterus haben. In der Erhaltung der Menstruation, bei welcher einerseits die Oberflächen-Epithelschichten eliminiert werden und die anderseits eine erheblich gesteigerte Gewebsenergie hervorruft, sieht Verfasser einen wesentlichen Schutz gegen die Tuberkulose des Uterus. Die tuberkulöse Infektion des Peritoneums erfolgt durch direkte Aussaat vom abdominalen Ende der Tube aus.

Picqué (329) beobachtete bei einem jungen 19jährigen Mädchen, welches von tuberkulösen Eltern stammte, aber niemals krank war, oder Menstruationsstörungen hatte, einen vollständig schmerzlosen Tumor in der rechten Fossa iliaca. Bei der Laparotomie fand sich ein doppelseitiger tuberkulöser Pyosalpinx mit beginnender tuberkulöser Invasion des Peritoneums.

Penrose (320) beschrieb fünf Fälle von Tuberkulose der Tuba Fallopiae, zwei wahrscheinlich primär. Ebenso beobachtete Orthmann (306) einen Fall von anscheinend primärer Tuberkulose der Tuben bei einer 24jährigen und einer 36jährigen Frau. Im ersten Fall war auch die Uterusmukosa offenbar sekundär ergriffen. Nach seiner Litteraturzusammenstellung kommt die primäre Eileitertuberkulose in 18% aller Fälle von weiblicher Genitaltuberkulose vor.

Morton (291) sah Genitaltuberkulose bei einem achtjährigen phthisischen Mädchen. Alle Beckenorgane waren in käsige Massen umgewandelt. Zu beiden Seiten des Uterus fanden sich wallnussgrosse, gleichfalls käsige Knoten, die anfangs für die Ovarien gehalten wurden, sich jedoch als schwartige, in centralem käsigem Zerfall begriffene Massen erwiesen, welche im Zusammenhang mit den enorm verdickten und gefalteten Tuben standen; die Innenfläche des Uterus war gleichfalls mit käsig zerfallenen, knotigen Massen bedeckt, ähnlich der obere Teil der Scheide. Die Ovarien waren nicht auffindbar, mikroskopisch zeigten sich keine Riesenzellen, aber grosse Mengen von Tuberkelbacillen.

Madlener (260) berichtet über einen seltenen Fall von Ovarialtuberkulose. Derselbe betraf eine 54jährige hereditär belastete und mit chronischer Lungentuberkulose behaftete Frau, die achtmal geboren hatte. Im Abdomen fühlte man einen grossen fluktuierenden Tumor. Die klinische Diagnose wurde auf Ovarialkystom gestellt. Bei der Sektion fand sich Verkäsung in beiden Tuben, das rechte Ovar in einen faustgrossen cystischen Tumor verwandelt, aus dem sich teils käsige, teils eiterähnliche Massen entleerten, ausserdem ein 4 cm langer Schleimhautpolyp des Uterus und in der Muskelwand desselben mehrere kleine käsige Herde von der Verwachsungsstelle der Ovarialcyste nach dem Polypen hinziehend.

Die mikroskopische Untersuchung ergab tuberkulöses Granulations-Gewebe mit Riesenzellen und Tuberkelbacillen in dem cystisch entarteten Ovar, in den Herden der Uteruswand und in den adenomatösen Uteruspolypen. Madlener ist der Ansicht, dass es sich in seinem Falle um eine primäre Tuberkulose der Tuben und des Ovars handelt, da von seiten der Lungen Erscheinungen klinisch erst ein Jahr nach dem Auftreten der Geschwulst im Leibe begannen.

Habershon (151) beobachtete bei einer 20jährigen Phthisikerin Tuberkulose des Ovars fortgeleitet von beiderseitiger Tubentuberkulose. Das tuberkulöse rechte Ovar kommunizierte mit einer Dünndarmschlinge. An der Kommunikationsstelle fand sich ein tuberkulöses Darmgeschwür. Das cystisch entartete und tuberkulöse linke Ovar stand mit dem S-Romanum und der Blase in Verbindung.

Klebs (208) sah einmal neben Tuberkulose des Uterus und der Tuben Tuberkulose in einem Ovarium, welches durch cystische Entartung in einen grossen Tumor verwandelt war.

Unter Ausschluss aller nicht durch mikroskopische Untersuchung als tuberkulös erkannter Fälle von Ovarialtuberkulose und der tuberkulösen Salpingitis stellte Guillemain (149) aus der Litteratur aus vierzig Fällen zwölf zusammen, diesen fügte er einen 13. genau untersuchten, bei einer 28jährigen Frau beobachteten hinzu, daran reihen sich noch sechs weitere sehr interessante Beobachtungen von Tuberkulose von Ovarialcysten, die er in der Litteratur niedergelegt fand. Selten ist die Affektion primär meist im Anschluss an tuberkulöse Pelveoperitonitis entstanden. Die Infektion ist meist auf hämatogenem Wege erfolgt, das Übergreifen von Uterus und der Tube aufs Ovarium ist nicht häufig. Von den 13 Fällen waren viermal beide Ovarien ergriffen. Gewöhnlich fanden sich feste und ausgedehnte Verwachsungen mit der Umgebung, die Infiltration mit miliaren Herden ist selten zu sehen, meist fanden sich kleine bis haselnussgrosse käsige Herde, oder bis über hühnereigrosse und grössere Abscesshöhlen im Ovar. Die Tuben sind neben dem tuberkulösen Ovar niemals intakt, gewöhnlich aber der Uterus. Fast ausnahmslos sind noch andere Lokalisationen von Tuberkulose vorhanden. Mikroskopisch kann der Peritonealüberzug tuberkulös infiltriert gefunden werden, oder das Stroma; im letzteren Falle ist die Follikelschicht mit Vorliebe befallen.

Bemerkenswert ist, dass Guillemain erwähnt, dass die Riesenzellen im tuberkulösen Ovar im Innern von Gefässen entstehen sollen. Er hält demnach den vaskulären Ursprung der Tuberkel für das Ovar als sicher bewiesen. Dass die Tuberkel auch vom Graafschen Follikel entstehen können, hält er für möglich, aber nicht für sicher. Bei den wenigen Fällen von

Kombinationen von Tuberkulose mit Ovarialcysten ist der Weg der Infektion gewöhnlich von aussen nach innen, dann kann sich die Cystenwand infiltrieren und endlich können die tuberkulösen Granulationen in das Innere der Cysten hineinwuchern und eventuell auch käsige Massen entleeren.

Um den Verlauf der Ovarialtuberkulose experimentell zu studieren, infizierte Acconci (2) die Ovarien von Kaninchen direkt mit Tuberkelbacillen. Es trat dann Entwickelung von Tuberkelknötchen auf und zwar stets im Stroma, niemals im Innern der Follikel und der Primordialeier. An den Ovulis resp. Follikeln konnte nur nachgewiesen werden 1. einfache Atrophie und Chromatolyse, 2. Proliferation der Granulosazellen, 3. Vermehrung des Liquor folliculi und infolgedessen oft totale kleincystische Degeneration des Ovars.

Die entstandenen tuberkulösen Knötchen fielen niemals irgend einer Degeneration anheim, sondern zeigten ausgesprochene Tendenz zu fibröser Umwandlung (es scheint demnach, dass Acconci mit Geflügeltuberkulose operiert hat). Der Autor schliesst hieraus, dass das Ovarium im allgemeinen einen ungünstigen Boden für Entwickelung des Tuberkelbacillus darstellt, womit im Einklang steht, dass Tuberkulose des Eierstockes zu den Seltenheiten am Seziertisch gehört, dagegen hält er die verhältnismässig häufig beobachtete, kleincystische Degeneration möglicherweise für den Ausgang einer tuberkulösen Infektion des Ovars.

Brustdrüse.

Es existiert bereits eine recht ansehnliche Litteratur über die Kasuistik der Mammatuberkulose; auch die Histogenese derselben ist besonders seit der diesbezüglichen Arbeit von Orthmann (307) wiederholt Gegenstand eingehender Untersuchungen gewesen, aber in der Erkenntnis der Pathogenese dieser Erkrankung ist ein befriedigender Abschluss noch nicht erreicht. Unter den zahlreichen publizierten Fällen befinden sich verhältnismässig viele anscheinend primäre. Wie ist deren Zustandekommen zu erklären? Während ein Teil der Autoren der Ansicht huldigt, dass die Bacillen von aussen durch die Drüsenausführungs-Gänge eindringen (Verchère [410]), nehmen andere eine ausschliesslich hämatogene Infektion an. Sehr wahrscheinlich ist die Ansicht von Gaudier und Péraire (137), welche in einem Falle von tuberkulöser Mastitis mit zahlreichen Tuberkelbacillen bei einem 20jährigen Mädchen, das vor einem Jahre eine Pleuritis überstanden hatte, annehmen, dass hier die Mammatuberkulose von der Pleura her auf dem Lymphwege entstanden sei.

Mandry (268) stellte aus der Litteratur und nach eigenen Beobachtungen aus der Tübinger chirurgischen Klinik 28 sichere Fälle von Tuberkulose der weiblichen Brustdrüse zusammen. In der Hälfte der Fälle handelte es sich um anderweitig tuberkulöse Individuen. Makroskopisch unterscheidet Mandry zwei Formen der Brustdrüsentuberkulose. 1. Die disseminierte, konfluierende, knotige Form, 2. der cirkumskripte, intramammäre, tuberkulöse Abscess.

Mikroskopisch fanden sich die Tuberkel sowohl im interacinösen Bindegewebe als in den Acini selbst. Eine direkte Umbildung der Acini in Riesenzellen konnte Verf. nicht wahrnehmen, er erkennt nur für einen Teil der Riesenzellen eine Umbildung aus Drüsenepithelien an. Die überwiegende Zahl der Tuberkel sind reine Epithelioidzellentuberkel. Tuberkelbacillen sind meist nur in sehr spärlicher Anzahl nachweisbar. Eine stärkere Beteiligung der Drüsenausführungsgänge wurde nie gefunden. Die Infektion erfolgt nach seiner Anschauung gewöhnlich auf dem Blutweg.

Reerink (343) beschreibt einen weiteren Fall von anscheinend primärer Mammatuberkulose bei einer sonst völlig gesunden 32jährigen Frau. Das histologische Bild zeigte eine typische Tuberkulose, vereinzelte Tuberkelbacillen konnten nachgewiesen werden. Er ist gleichfalls der Ansicht, dass, abgesehen von den Fällen, in welchen die Tuberkulose direkt von einem Nachbarorgan auf die Mamma fortgeleitet war, die Erkrankung als auf hämatogenem Weg entstanden anzusehen ist.

Bender (39) konnte bei drei von ihm beobachteten Fällen von Brustdrüsentuberkulose die Entstehung der Riesenzellen aus verschmolzenen Epithelien eines Drüsenacinus deutlich erkennen. Einen ganz ähnlichen Prozess konnte er auch an den Ausführungsgängen wahrnehmen. Zuerst tritt eine Desquamation der Epithelien auf, wodurch das Lumen der Ausführungsgänge schwindet, dann verschmelzen die Zellen miteinander. Bacillen wurden in allen drei Fällen gefunden, jedoch nur in spärlicher Anzahl, meist innerhalb der Riesenzellen, ebenso in den zugehörigen axillaren Lymphdrüsen.

Gaudier und Péraire (137) konnten neuerdings aus der Litteratur 39 Beobachtungen von Mammatuberkulose zusammentragen, denen sie drei weitere hinzufügen. Aus der histologischen Untersuchung glauben auch Gaudier und Péraire den Schluss ziehen zu können, dass die Tuberkel von den Epithelien der Drüse und nicht von den Gefässen ihren Ausgang nehmen.

Einen Fall von Tuberkulose der männlichen Brust beschrieb Hebb (170). Ein 31 jähriger Mann, welcher vor acht Monaten ein Trauma an der linken Brust erlitten hatte, bemerkte sechs Monate danach eine kleine weiche Geschwulst, welche in den letzten drei Wochen stark wuchs und die Grösse eines kleinen Hühnereies erreichte. Antiluctische Medikation hatte keinen Erfolg. Die mikroskopische Untersuchung des exstirpierten Tumors ergab, dass derselbe entzündlicher, wahrscheinlich tuberkulöser Natur sei. Es fanden sich keine Tuberkelbacillen, aber in dem fibrösen Gewebe neben „indifferenten" Zellen Riesenzellen und eine beträchtliche Verkäsung, welche die Muskeln teilweise mit einbezog.

Ähnliche Fälle sind von Demme (101) bei einem sechsmonatlichen Knaben (tuberkulöse Ulceration der linken Brustdrüse und von Poirier (332) bei einem 40jährigen Mann (harter, zum Teil cystischer Tumor mit centralem, käsigem Zerfall beobachtet worden.

Auge.

Gestützt auf die grosse Zahl von Beobachtungen tuberkulöser Erkrankungen des Auges in der Würzburger Augenklinik, stellte Bach (23) in einer zusammenfassenden Arbeit über die tuberkulöse Infektion des Auges folgende Sätze auf: 1. die tuberkulöse Infektion des Auges ist absolut keine seltene. 2. Alle Teile des Auges können davon betroffen werden. 3. Speziell bei der Erkrankung des Uvealtraktus ist ihr eine hervorragende Rolle beizumessen. 4. Die Erkrankung des Auges kann die einzige und frühzeitigste Äusserung der tuberkulösen Infektion darstellen. Es möge an dieser Stelle auch auf die sorgfältige Monographie von Köhler (213) verwiesen sein, in welcher mit Berücksichtigung der bis zum Erscheinen dieser Arbeit bekannten Litteratur die tuberkulösen Erkrankungen der sämtlichen Abschnitte des Auges eingehend besprochen sind.

Bongartz (51) publizierte zwei Fälle von Augentuberkulose, die durch die enorme Extensität des tuberkulösen Prozesses ausgezeichnet waren. Beidemale konnten Tuberkel nachgewiesen werden in der Sklera, Iris, im Corpus ciliare, in Retina, in der Chorioidea und in der Sehnervenpapille. Im zweiten Falle wurden in ca. 50 Schnitten aus der Mitte des Auges allein über 60 verschiedene bacillenhaltige Einzelknötchen festgestellt.

Nach Bach wird die Hornhaut in den meisten Fällen sekundär bei Tuberkulose des Ligamentum pectinatum befallen, ihre Randzone kann aber auch primär der Sitz von Tuberkelknötchen sein, die nach dem Centrum vorrücken. Hierdurch kann das Bild einer typischen parenchymatösen Hornhautentzündung oder der sogenannten sklerosierenden Keratitis entstehen. Er selbst sah bei einem 17jährigen Mädchen mit rechtsseitiger Spitzentuberkulose knötchenförmige, tuberkulöse Einlagerungen der Hornhaut mit geringer, anscheinend sekundärer Mitbeteiligung der Iris.

Zimmermann (443) hatte Gelegenheit, in einem Falle von Keratitis parenchymatosa tuberculosa das enukleierte Auge histologisch untersuchen zu können. Zwischen die Lamellen der Hornhaut eingelagert fanden sich fast kontinuierliche Reihen von Knötchen, welche aus einer meist konzentrisch angeordneten Lage von Rundzellen bestanden. Auf dieselben folgten epithelioide Zellen und central gewöhnlich eine oder mehrere Riesenzellen. In nächster Umgebung dieser Knötchen ist das Grundgewebe der Cornea

mehr oder minder reichlich von Leukocyten durchsetzt. Nur in unmittelbarer Umgebung der tuberkulösen Granulationsherde zeigt das Grundgewebe der Hornhaut Auflockerung der Fibrillen und Vermehrung der in den Lymphspalten liegenden Kerne. Namentlich in den mittleren Hornhautschichten ragt bis beinahe zum Centrum eine vom Skleralrand eindringende Vaskularisation der Hornhaut vor. Ausserdem fand sich eine ausgesprochene Tuberkulose der Iris, Sklera und Conjunctiva, Tuberkelbacillen waren überall nachweisbar. Zimmermann hält seinen Fall für eine abgeschwächte Tuberkulose im Sinne Lebers. Auch Bürstenbinder (65) teilt drei Fälle von parenchymatöser Keratitis auf tuberkulöser Basis mit. Am häufigsten wird der Uvealtraktus von der Tuberkulose befallen.

Haase (150) berichtet über drei Fälle von Tuberkulose des vorderen Tractus uvealis, von denen jedoch einer diagnostisch nicht ganz sicher gestellt scheint, da bei der Enukleation wohl Staphylokokken und Streptokokken, aber keine Tuberkelbacillen gefunden wurden. Im ersten Fall liessen sich in der der Sklera aufsitzenden gelben bis linsengrossen Knötchen sehr zahlreiche Tuberkelbacillen nachweisen.

Bei der tuberkulösen Iritis, welche Bach (23) für fast ebenso häufig wie die luetische hält, werden die Tuberkelknötchen vorzugsweise entsprechend dem ciliaren Teile beobachtet; manchmal tritt die Iristuberkulose als eine wuchernde Granulationsgeschwulst auf. Das Corpus ciliare wird vorzugsweise in Form einer chronischen Entzündung von der Tuberkulose befallen.

Bürstenbinder (65) sah einen Fall von tuberkulöser Iritis, welche unter dem Bilde einer einfach plastischen Entzündung verlief, bei einem neun Jahre alten Mädchen, das früher an Gelenktuberkulose gelitten hatte.

Machek (259) teilt drei Fälle von Miliartuberkulose der Iris bei 2 bis 10jährigen Kindern mit. In einem Falle konnte eine Enukleation gemacht werden. Die anatomische Untersuchung des Bulbus ergab, dass die Iris mit teils kleinen miliaren, teils grösseren bis mohngrossen Tuberkeln durchsetzt war. Die Knötchen zeigten Lymphzellbegrenzung, centrale Riesenzellen und epithelioide Zellen mit spärlichen Bacillen. Ein zehnjähriger Knabe, bei welchem die Enukleation verweigert wurde, ging 10 Tage nach der Punktion des Bulbus an tuberkulöser Meningitis zu Grunde. Machek hält übrigens die Iristuberkulose für eine seltene Erkrankung, da er in zehn Jahren unter 40000 Augenkranken nur die drei Fälle fand.

Anknüpfend an die von Leber eingeführte Bezeichnung der „abgeschwächten Iristuberkulose“ und an seine eigenen Beobachtungen aus dem Jahr 1878 berichtet Samelsohn (337) über einige neue Fälle. Er kon-

statiert zunächst die Thatsache, dass unter gewissen Umständen die disseminierte Miliartuberkulose der Iris beim Menschen und beim Versuchstier zum Stillstand und sogar zur völligen Ausheilung kommen kann. Er erklärt diese Thatsache mit einer individuellen Indisposition. Den Ausdruck „abgeschwächte Tuberkulose“ hält er für ungeeignet, da auch nach scheinbarem Rückgang einer solchen dieselbe zum Ausgangspunkt ausgedehnter tuberkulöser Erkrankung werden kann. In einem Falle war bei einem $2^1/_2$ Monate alten Kind eine zweifellose Iristuberkulose nahezu vollkommen zurückgegangen, als dasselbe plötzlich unter den exquisiten Symptomen einer Basilarmeningitis erlag. Sektion konnte nicht ausgeführt werden. Im zweiten Falle zeigte ein sechsjähriger Knabe eine ausgesprochene Knötcheniritis. Im Laufe von zwei Monaten gingen die Knötchen so auffallend zurück, dass das Kind mit entzündungsfreiem Auge entlassen werden konnte. Nach 14 Tagen traten plötzlich die Anzeichen einer Basilarmeningitis auf, an welcher es nach weiteren 10 Tagen zu Grunde ging. Die Sektion ergab tuberkulöse Basilarmeningitis, im übrigen Körper keine Spur eines tuberkulösen Herdes. Bei der mikroskopischen Untersuchung der Bulbi und der Optici fand sich eine fast völlige Ausheilung des iritischen Prozesses, dagegen eine floride und ausgedehnte Tuberkulose des Ciliar-Körpers, sowie eine exquisite, centripetal hinaufkriechende Infiltration in der Optikusscheide, jedoch ohne Tuberkelbildung. Die anscheinend primäre Pialtuberkulose war also durch Propagation des tuberkulösen Virus von dem einen frischen tuberkulösen Herd beherbergenden Auge ausgegangen. In der Diskussion erwähnte Seggel einen Fall von durch Impfung sicher gestellter Iristuberkulose bei einem siebenjährigen Knaben, der ausser einer abgelaufenen Karies des Sternums keinerlei Anzeichen einer vorhandenen Tuberkulose bot. Anamnestisch konnte eruiert werden, dass das Kind lange Zeit die Milch einer notorisch perlsüchtigen Kuh zu trinken bekommen hatte.

v. Herff (174) hat aus der Litteratur 15 Fälle von Tuberkulose des Sehnerven zusammengestellt. Er teilte dieselben in folgende Gruppen: 1. Tuberkelentwickelung in der Form von für das umliegende Gewebe indifferent sich verhaltenden Knötchen geringen Umfangs. 2. Tuberkulöse Entzündung, meist Teilerscheinung tuberkulöser Basilarmengitis. 3. Tuberkulöse Granulationsgeschwulst. Anschliessend berichtet er selbst über einen neuen, auf der Würzburger Klinik beobachteten Fall, der dritten Gruppe zugehörig. Derselbe betraf einen 16jährigen Jungen mit tuberkulöser Karies des Stirnbeins und chronischer Lungentuberkulose.

„Das Chiasma erscheint als eine plattgedrückte Geschwulst, die beiden Traktus sind an ihrer Eintrittsstelle ins Chiasma nicht erhalten. Im rechten

Sehnerv zeigt sich zunächst im Chiasma eine etwa 5—6 mm dicke Geschwulst und in der Gegend der Eintrittsstelle derselben in das Foramen opticum an der Duralscheide ein Knoten von 2—3 mm Dicke. Mikroskopisch an Stelle des Chiasma ein typisches tuberkulöses Granulationsgewebe."

Von den besprochenen 16 Fällen kamen sämtliche mit Ausnahme von 3 auf das jugendliche Alter und hiervon wieder 10 auf das Kindesalter. In 11 Fällen bestand zugleich auch eine mehr oder weniger ausgedehnte tuberkulöse Meningitis.

Auch die Conjunctiva kann tuberkulös erkranken und zwar wird [nach Bach (23)] an ihr beobachtet: 1. das tuberkulöse Geschwür, 2. miliare gelblich-rötliche Knötchen, 3. Tuberkulose der Follikel.

Albrand (5) sah eine anscheinend primäre Tuberkulose der Conjunctiva bulbi bei einem 17jährigen Mädchen. Durch Tuberkulin wurde anscheinend Heilung erzielt, der sich jedoch schon nach 2 Monaten ein Recidiv anschloss.

Tangl (399) hatte Gelegenheit einen Fall von Chalazion genau histologisch zu untersuchen. Er fand im diffusen Granulationsgewebe zuerst diskrete charakteristische Tuberkelknötchen ganz nach dem Typus des Langhans-Schüppelschen Epithelioidriesenzellentuberkels gebaut. In denselben liessen sich unzweifelhafte, wenn auch spärliche Tuberkelbacillen nachweisen. Tangl hält damit die tuberkulöse Ätiologie des Chalazions für erwiesen. Er glaubt, dass die Infektion dadurch zustande kommt, dass aus irgend einem im Organismus verborgenen, möglicherweise latenten Herd die Tuberkelbacillen in die Blutbahn gelangt sind, auf diesem Wege ins Tarsusgewebe verschleppt werden. Nach diesem Infektionsmodus müssen die Bacillen zuerst in das Bindegewebe gelangen, hier eine Proliferation der Bindegewebszellen anregen, die dann wahrscheinlich erst sekundär das Parenchym der Meibomschen Drüsen in Mitleidenschaft zieht. Für diese Annahme der tuberkulösen Ätiologie spricht dem Verfasser auch das oftmals beobachtete Vorkommen von Chalazien bei skrofulösen Individuen.

In Übereinstimmung mit den Befunden von Tangl (Baumgarten) glaubt auch Nauwerck (296), dass das Chalazion in der grossen Mehrzahl der Fälle tuberkulöser Natur sei, dafür spricht ihm einmal der histologische Bau, sodann die Anwesenheit von Tuberkelbacillen in einzelnen Fällen. Tierimpfungen und Kochsche Tuberkulininjektionen lieferten kein positives Ergebnis. Die tuberkulöse Granulationsgeschwulst, geht anscheinend nicht von der Meibomschen Drüse selbst, sondern von deren Umgebung aus. Indessen beteiligt sich erstere durch Wucherung an der Tuberkelbildung. Tuberkel fanden sich nicht bloss im Tarsalgebiet, sondern recht häufig

auch ausserhalb zwischen den Fasern des Musculus orbicularis und in accessorischen Thränendrüsen.

Bach (23) unterscheidet drei Formen von Tuberkulose des Augenlides: 1. den isolierten oder von der Haut der Nachbarschaft fortgeleiteten Lupus, 2. die tuberkulöse Form des Chalazion, 3. die diffuse Tuberkulose des Tarsus.

Entgegen den Befunden von Tangl und Nauwerck kommt Deutschmann (103a) auf Grund seiner Untersuchungen (er hatte sechs Fälle von typischem Chalazion histologisch und im Tierexperiment untersucht) zu der Anschauung, dass das Chalazion kein Produkt einer tuberkulösen Entzündung ist. Er glaubt, dass Tangl nicht ein Chalazion, sondern eine Tuberkulose des Tarsus untersucht habe. Auch Weiss (427) wendet sich gegen die von Tangl aufgestellte Behauptung. Er hat in drei Fällen von Chalazion (darunter eines einer phthisischen Frau) Stückchen der exstirpierten Geschwulst Kaninchen in die vordere Augenkammer gebracht und keine Spur einer Reaktion danach beobachtet. Er ist daher ebenso wie Deutschmann der Ansicht, dass das Chalazion nicht als Produkt einer Lokaltuberkulose aufzufassen ist.

Ebensowenig glaubt Fukala (131), dass es sich beim Chalazion um eine tuberkulöse Bildung handle, er erklärt dasselbe als eine nur von der Meibomschen Drüse ausgehende Granulationsgeschwulst, die nicht auf bakterieller Invasion beruht, sondern durch eine Stockung des Inhaltes und konsekutive Reizung und Entzündung der Drüsenwand und deren Umgebung entsteht.

Landwehr (242) hat in sieben Fällen von Chalazion dieselben unter den erforderlichen Kautelen teils Meerschweinchen in die Bauchhöhle, teils Kaninchen in die vordere Augenkammer eingebracht. In keinem einzigen der sieben Fälle gelang es, eine lokale oder generalisierte Impftuberkulose zu erzeugen. Auf Schnitten konnten bei keinem der zur Verimpfung gelangten Fälle Bacillen aufgefunden werden. Wohl aber in einem weiteren durch Impfung untersuchten Falle, der eine 26jährige Phthisikerin betraf. Er kommt zum Schlusse, dass das Chalazion in der Mehrzahl der Fälle sich **nicht** auf der Basis der Tuberkulose entwickelt, und dass man so lange kein Recht habe dasselbe für ein tuberkulöses Produkt anzusehen, bis ein positiver Ausfall der Impfversuche vorliegt.

Baas (17) beschrieb zwei Fälle von Tuberkulose der Thränendrüse bei einer 58jährigen Frau und einem 32jährigen Mann, die beide sonst kein Zeichen von Tuberkulose boten. Durch die histologische Untersuchung konnte die tuberkulöse Natur ausser Zweifel gestellt werden. Bacillen wurden nicht aufgefunden.

Auch Salzer (356) untersuchte einen Fall von Tuberkulose der Glandula lacrymalis bei einem 15jährigen hereditär belasteten und phthisischen Mädchen. Auch hier waren Tuberkelbacillen nicht auffindbar, Riesenzellen spärlich.

Ohr.

Am Ohr beobachtete Haug (164) mehrere Fälle von tuberkulöser Perichondritis bei meist an anderweitiger Tuberkulose leidenden Personen von 16—40 Jahren. Die Erkrankung begann gewöhnlich in den knorpeligen Partien des Gehörganges hinter dem Tragus und führte in einigen Wochen zu knotenförmigen Auftreibungen der Ohrmuschel. Gewöhnlich sind auch die regionären Lymphdrüsen mitbefallen. Histologisch findet man zunächst die Papillen vergrössert, verbreitert und vertieft; das subpapilläre Stratum des Bindegewebes ist im Vergleich enorm stark in Wucherung geraten und vermehrt und von typischen Infiltrationen epithelioider Zellaggregate mit peripherer Ansammlung kleiner Rundzellen durchsetzt. In den zugehörigen Lymphdrüsen riesenzellenhaltige Tuberkel.

Knapp (210) beschrieb einen Fall von Tuberkulose des Warzenfortsatzes bei einem an ausgedehnter allgemeiner Knochentuberkulose leidenden fünfjährigen Mädchen.

Haug (164—167) sah fünf Fälle von histologisch erwiesener Knotentuberkulose des Lobulus auriculae ausschliesslich bei Personen weiblichen Geschlechts. Klinisch zeichnete sie sich durch die lange Dauer des Prozesses aus. In einem Falle hatte sich ein Carcinom auf dem Boden der Tuberkulose etabliert. Er glaubt, dass es sich in diesen Fällen um eine echte Inokulationstuberkulose handelt, hervorgerufen durch das Tragen der Ohrringe.

V. Kapitel.

Associationen anderer Krankheiten mit Tuberkulose.

a) Tuberkulose und Pseudoleukämie.

Es wurde in letzter Zeit wiederholt auf Beziehungen hingewiesen, welche zwischen der Pseudoleukämie und der Tuberkulose bestehen. Aus einer Anzahl von Beobachtungen verschiedener Autoren geht unzweifelhaft hervor, dass eine bestimmte Form von Lymphdrüsentuberkulose, aus-

gezeichnet durch die Chronizität ihres Verlaufes, das Bild der Pseudoleukämie vortäuschen kann. Freilich bleibt immer der Einwand von Birch-Hirschfeld (Lehrbuch 4. Aufl. II. Bd. S. 216) berechtigt, dass derartige Fälle sich auch aus der Annahme sekundärer tuberkulöser Infektion bei schon bestehender Pseudoleukämie erklären lassen.

Den ersten hierher gehörigen Fall beschrieb Askanazy (14). Es handelte sich um eine isolierte reine Lymphdrüsentuberkulose, welche sowohl klinisch wie makroskopisch-anatomisch als Pseudoleukämie imponierte. Ergriffen waren die Drüsen der linken Supraclaviculargegend, die peribronchialen, retroperitonealen und Milzhilusdrüsen. Die Milz war nicht vergrössert.

Neumann und Baumgarten sprachen den Fall makroskopisch als Pseudoleukämie an, mikroskopisch jedoch bot sich das Bild der Tuberkulose mit zahlreichen Tuberkelbacillen in den kleineren Drüsen.

Waetzoldt (418) sah bei einer 30jährigen Frau plötzlich die Halslymphdrüsen mächtig anschwellen, sodass dieselben operativ entfernt werden mussten. Schon nach einem halben Jahr war ein so ausgedehntes Recidiv aufgetreten, dass eine abermalige Operation nötig wurde. Die exstirpierten Drüsen erwiesen sich dabei (mikroskopisch??) als „rein hyperplastische Lymphome" ohne Verwachsungs- und Verkäsungsherde. Das Befinden wurde immer schlechter, es traten sehr bald erneute kolossale Anschwellungen aller Lymphdrüsen ein, gleichzeitig Milztumor, Fieber und Diarrhoen; Tod 3½ Jahre nach Beginn der Krankheit. Bei der Sektion fanden sich ausser den stark vergrösserten Lymphdrüsen und Milz, die Lungen ganz gleichmässig von der Spitze bis zur Basis vom stecknadelkopfgrossen, weisslichen, nicht deutlich prominierenden Herden durchsetzt. Keine alten Veränderungen. Mediastinale und bronchiale Lymphdrüsen enorm geschwellt. Mikroskopisch in den Lungen das Bild der Miliartuberkulose mit sehr reichlichen Tuberkelbacillen; in allen Lymphdrüsen das Bild harter oder markiger pseudoleukämischer Lymphome. In den Mesenterialdrüsen kleine hyaline (? wohl käsige Ref.) Herde mit reichlichen Bacillen. Waetzoldt will nicht entscheiden, ob es sich um eine unter dem Bild der Pseudoleukämie verlaufene chronische Miliartuberkulose handelt oder ob die bacilläre Infektion als etwas Accidentelles zu betrachten ist.

Einen ganz ähnlich gelagerten Fall sahen auch Brentano und Tangl (57). Eine 57jähr. Frau geht unter dem Bilde der Pseudoleukämie zu Grunde. Bei der Sektion starke paketartige Schwellung aller Lymphdrüsen ohne erkennbare Tuberkelbildung oder Verkäsung. Daneben typische Miliartuberkulose des Peritoneums; zwei tuberkulöse Darmgeschwüre. In den Lymphdrüsen mikroskopisch weder Tuberkel noch Tuberkelbacillen erkennbar, sondern nur das Bild lymphoider Hyperplasie. Ein mit einem Stück Lymphdrüse geimpftes Meerschwein ging jedoch an charakteristischer Impftuberkulose zu Grunde.

Die Verff. glauben demnach, dass es sich in ihrem Fall von Anfang an um eine chronische Lymphdrüsentuberkulose gehandelt habe.

Weishaupt (426) kommt auf Grund der Untersuchung eines Falles, welcher im Leben und auch makroskopisch bei der Autopsie das Bild der Pseudoleukämie geboten hatte, sich mikroskopisch jedoch als ausgebreitete Tuberkulose entpuppte, zum Ergebnis, dass die Tuberkulose ätiologisch mit der eigentlichen Pseudoleukämie nichts zu thun hat, letztere ist vielmehr eine Krankheit für sich. Auch die harte Form der pseudoleukämischen Lymphome ist nicht nachweisbar tuberkulösen Ursprungs. Dagegen giebt es eine allgemeine Lymphdrüsentuberkulose, die am Krankenbett sowohl, als auch zuweilen selbst auf dem Sektionstisch eine Pseudoleukämie vortäuschen kann; deshalb ist die Diagnose auf Pseudoleukämie erst dann als gesichert zu betrachten, wenn die mikroskopische Untersuchung eine Lymphdrüsentuberkulose ausgeschlossen hat.

Auch Cordua (90) beschrieb einen klinisch unter dem Bild des malignen aleukämischen Lymphoms verlaufenen Fall von Lymphdrüsentuberkulose bei einem 22jährigen Weibe. Die Tumoren waren im Lauf von vier Jahren bohnen- bis nierengross geworden und boten makroskopisch nichts auf Tuberkulose Verdächtiges dar. Mikroskopisch wurde fast nur tuberkulöses Granulationsgewebe mit Riesenzellen und nicht sehr zahlreichen, in den letzteren eingeschlossenen Tuberkelbacillen gefunden.

Dagegen will Müller (293) (Arbeit aus dem path. Institut zu Zürich) auf einen kausalen Zusammenhang zwischen den tuberkulösen und lymphosarkomatösen Bildungen schliessen. In dem von ihm geschilderten Fall war vor drei Jahren eine Mamma wegen Sarkom entfernt worden. Unter dem Bild allgemeiner Sarkomatose ging die Patientin zu Grunde. An der Amputationsstelle fand sich ein Knoten, der aus tuberkulösem Granulationsgewebe mit Tuberkelbacillen bestand. In der Lunge das Bild der Miliartuberkulose. Daneben grössere Knoten, die als lymphosarkomatöse Bildungen aufgefasst werden, ebenso in der Milz. Müller folgert aus diesem Falle: 1. dass eine primäre Tuberkulose das Bild eines Lymphosarkoms darbieten kann; dabei ist aber ganz unerwiesen, dass die primäre Geschwulst wirklich tuberkulös war; 2. dass die Metastasen des primären tuberkulösen Lymphoms unter Umständen nichts von dem tuberkulösen Charakter zu verraten brauchen. Es ist aber ebensowenig erwiesen, dass ein ätiologischer Zusammenhang zwischen den Tuberkelknötchen und den als „Lymphosarkom“ angesprochenen Neubildungen bestand.

b) Tuberkulose und Syphilis.

Dass Tuberkulose und Syphilis auf dem Sektionstisch nebeneinander beobachtet werden können, darauf hat zuerst Baumgarten (Virch. Arch. 1879. 1884. 1887) hingewiesen. Weitere Fälle von „Mischformen" der beiden Erkrankungen sind von Elsenberg (115) und von Fabry (121) beschrieben worden.

Potain (333) demonstrierte einen Patienten mit Tuberkulose der Lunge, welche offenbar mit syphilitischen Prozessen kombiniert war. Er glaubt, dass die syphilitische Bronchitis, welche so häufig im Sekundärstadium auftritt, sehr oft die Gelegenheitsursache zur tuberkulösen Infektion abgiebt.

Rieder (346) beschreibt einen Fall von syphilitischer Striktur des Rektums, der durch histologisch erwiesene Tuberkulose kompliziert war, bei einer 37jährigen Frau. Die Befunde von Hochsinger (181), welcher dreimal bei Neugeborenen kongenitale Lues mit kongenitaler Tuberkulose gepaart fand, sind schon früher an anderer Stelle erwähnt worden.

c) Tuberkulose und Carcinom.

Rokitansky hatte bekanntlich ein Ausschliessungsverhältnis zwischen Krebs und Tuberkulose gelehrt. Durch zahlreiche neuere Zusammenstellung ist jedoch hinreichend bewiesen worden, dass Carcinom und Tuberkulose durchaus nicht so sehr selten nebeneinander im Körper vorkommen. So fand Lubarsch (257) unter 559 Carcinomatösen 117 Tuberkulöse. Hier jedoch sollen uns nicht diejenigen Fälle beschäftigen, in welchen überhaupt in ein und demselben Körper Tuberkulose und Krebs zur Beobachtung kamen[1]), sondern die natürlich weit seltenere Kombination beider Erkrankungen in ein und demselben Organ.

Crone (95) beschrieb den ersten sicher erwiesenen Fall eines Schleimhautkrebses, des Larynx auf tuberkulöser Basis bei einem 54jährigen Mann mit Lungentuberkulose. Die Geschwulst sass am Kohlkopfeingang und hatte insbesondere die hintere Fläche der Epiglottis vollständig eingenommen. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand sich zunächst eine deutliche carcinomatöse Epithelwucherung, zahlreiche Krebsnester waren

---

[1]) cf. auch Ätiologie der Carcinome. Diese Ergebnisse. Jahrg. I. Abt. II. S. 466—468.

bis in die Substanz des Epiglottisknorpels selbst eingedrungen, daneben jedoch eine grosse Menge von Tuberkeln mit sehr zahlreichen und grossen Riesenzellen und vielen Tuberkelbacillen.

Baumgarten (34) berichtet über einen Fall, in welchem es im Gegensatz zu dem von Crone mitgeteilten Fall zu Tuberkeleruption in einem offenbar primären Carcinom des Kehlkopfs bei einer 44 jährigen Frau gekommen war. Meist lagen hart am Rand der Krebszellennester typische Langhanssche Riesenzellen entweder isoliert oder von einem Haufen Epithelioidzellen umgeben, an anderen Stellen traten jedoch auch ganz cirkumskripte Herde vom Bau typischer Riesenzellentuberkel im Grundgewebe zwischen den Carcinomzellennestern auf. Bisweilen waren mitten in die Krebszellhaufen eingeschlossen typische Riesenzellen mit oder ohne Epithelioidzellen-Kranz, Verkäsung und Tuberkelbacillen konnten jedoch nirgends nachgewiesen werden. Merkwürdigerweise zeigten nun auch die Metastasen der Geschwulst in der Schilddrüse, in den Lymphknoten und in der Haut genau die gleiche Kombination oder, wie Baumgarten es nennt, „Symbiose" von Carcinom mit Tuberkulose.

Baumgarten erwähnt noch eine frühere Beobachtung, in welcher sich typische Tuberkel in einem Carcinom des Mastdarmes vorfanden, sowie eine diesbezügliche Beobachtung von Friedländer.

Haug (167) sah in einer Tuberkulose des Lobulus auriculae sich ein typisches Carcinom etablieren. Unter Bezugnahme auf seine Arbeit über die Histogenese des Carcinoms (Virchows Archiv Bd. 135) berichtet Ribbert (344) über eine Reihe von elf Fällen von Plattenepithelcarcinomen, in denen es ihm gelang, ein riesenzellenhaltiges Granulationsgewebe nachzuweisen, welches er für tuberkulös hält, obgleich Tuberkelbacillen nicht aufgefunden wurden. Er sieht die Tuberkulose für das Primäre an und glaubt, dass dieselbe in einem Teil der Fälle von Carcinom dasjenige Agens ist, welches die von ihm beschriebene und als grundlegend für die Entstehung des Carcinoms bezeichnete „subepitheliale Bindegewebswucherung" erzeugt. Er glaubt auch, gutartige epitheliale Wucherungen könnten durch das Auftreten von tuberkulösem Granulationsgewebe angeregt werden, die dann später den Ausgangspunkt zu einem Carcinom abgeben können.

Clement (84), der unter Lubarschs Leitung arbeitete, erkennt von den elf von Ribbert veröffentlichten Fällen von Kombination von Tuberkulose und Carcinom nur einen als zweifellos erwiesen an, während er die in den übrigen Fällen als Beweis herangezogenen Riesenzellen nur als Fremdkörperriesenzellbildungen ansehen will. Er selbst beschreibt vier Fälle von Carcinom mit

gleichzeitig bestehender regionärer Tuberkulose. Im ersten Fall handelte es sich um eine 59 jähr. Frau, die, wie alte Narben am Halse andeuteten, an einer früheren Halslymphdrüsentuberkulose gelitten hatte. Unter dem begünstigenden Einfluss eines Carcinoms der Mundschleimhaut war es zu einer frischen tuberkulösen Eruption in den submaxillaren Lymphknoten gekommen. Im zweiten Falle war ein typisches Mammacarcinom mit Tuberkulose der gleichseitigen Axillardrüsen kombiniert, die scheinbar primär auftrat. Verfasser nimmt für diesen Fall einen inneren Zusammenhang beider Erkrankungen in der Weise an, dass durch die Carcinomwucherung bedingte Vorgänge in den Lymphknoten die Existenzbedingungen für die Tuberkelbacillen günstiger geworden wären, die etwa von einem latenten Lungenherd ausgewandert sind. Im dritten Falle bestand bei einer 52 jährigen Frau neben einem Magencarcinom eine grobknotige Tuberkulose der Leber und der portalen und rechtsseitigen axillaren Lymphknoten. Clement neigt der Ansicht zu, dass es sich hier um eine kongenitale Übertragung von Tuberkulose handelt, die unter dem Einfluss der Krebskachexie auffackerte. Im vierten Falle endlich wurden in einem grossen perivaskulären Endotheliom der Parotis mit Übergreifen auf die umgebenden Lymphdrüsen typische Tuberkel mit Riesenzellen und Tuberkelbacillen gefunden. Nach Ansicht des Verfassers handelt es sich hier nur um ein Einwuchern des Endothelioms in eine von früher her tuberkulöse Lymphdrüse.

Steinhauser (389) unterscheidet zwei Formen von Lupuscarcinom, je nachdem das Carcinom in der Narbe eines längst geheilten Lupus entsteht, oder aber dasselbe an einen bestehenden Lupus sich anschloss. Erstere nennt er lupöse Narbencarcinome, die zweiten Lupuscarcinome. Er ist der Ansicht, dass in lupösen Prozessen ein prädisponierendes Moment für die Carcinomentwickelung liegt. Aus der Litteratur konnte er 83 Fälle zusammenstellen. Er selbst beobachtete auf der Brunsschen Klinik in Tübingen fünf Fälle.

VI. Kapitel.

Tuberkulose-Statistik.

Bollinger (50) hat nach den Angaben des Münchner statistischen Bureaus die Tuberkulosetodesfälle Münchens und einer Reihe anderer grösserer deutscher Städte tabellarisch zusammengestellt. So ergiebt sich

z. B. für die Jahre 1883—1893 bei einer Gruppe von 14 Städten (Wien, München, Frankfurt a. M., Elberfeld, Köln, Altona, Dresden, Regensburg, Leipzig, Berlin, Hamburg, Chemnitz, Görlitz und Stuttgart) eine zweifellose Abnahme der Tuberkulose-Sterblichkeit, die z. B. in Wien von 69,29 auf 47,07, in München von 40,8 auf 30,8, in Berlin von 34,37 auf 25,7% der Lebenden zurückgegangen ist. Ähnliche Verhältnisse sind auch bei anderen Städtegruppen zu konstatieren. Speziell für München ist im Verlaufe von 26 Jahren (1868—1893) eine Abnahme der Tuberkulose-Mortalität um nahezu 18‱ der Lebenden wahrzunehmen, wobei noch die zahlreichen in den Münchner Spitälern an Tuberkulose gestorbenen Ortsfremden die Hauptziffer ungünstig beeinflussen. Auch aus dem Material des Münchner pathologischen Instituts, welches die allgemeinen Mortalitätsverhältnisse Münchens ziemlich getreu in verkleinertem Massstabe wiedergiebt, ist für die Erwachsenen eine Verminderung der Tuberkulose-Mortalität von 32,9 auf 25,9% oder von 1/3 auf 1/4 aller Sektionen zu ersehen. In noch weit höherem Grade zeigt sich eine Abnahme der Kindertuberkulose nach dem Sektionsmaterial des Münchner pathologischen Instituts (1882—1888 30%; 1888—1892 13%). Verfasser sieht einen Grund mit für die Abnahme der Tuberkulose-Mortalität in dem Zuwachs, welchen die grösseren Städte durch Zuzug von der notorisch an Tuberkulose weniger leidenden Landbevölkerung erhalten. Die schädlichen Einflüsse der Wohndichtigkeit und des vorwiegenden Aufenthaltes in geschlossenen Räumen werden vielleicht etwas ausgeglichen durch die fortschreitende Assanierung der Städte und durch die bessere Ernährung der Stadtbewohner. Die Gesamttodesfälle an Tuberkulose im deutschen Reich schätzt Bollinger auf 240—250,000 pro Jahr.

Wie sich aus den sorgfältigen Zusammenstellungen von Wick (430) (die sich nur auf die Verhältnisse von Wien beziehen) ergiebt, hängt die Tuberkulose-Frequenz ab von der Art der Arbeit und den Lebensverhältnissen, d. h. hauptsächlich Wohn- und Ernährungsverhältnissen der Arbeiter und der dienenden Klasse. Einen sehr bedeutenden Einfluss übt die Wohndichtigkeit aus, indem in Quartieren, in denen mehr Personen auf einen Wohnraum kommen, eine höhere Tuberkulosemorbidität und Mortalität herrscht. Von weniger hervorragendem Einfluss hält Verfasser die Art der Beschäftigung, diese wird leicht durch andere Ursachen aufgehoben. Im allgemeinen geht aber aus den den Krankenkassen entnommenen Berichten hervor, dass Arbeiten, welche weniger Staub machen, den Menschen weniger an Zeit und Raum fesseln, demselben mehr körperliche Bewegung gestatten, also im Grunde einen ausgiebigeren Genuss reiner frischer Luft erlauben, auch weniger Tuberkulose mit sich bringen, jedoch wird dieser Einfluss bei weitem überwogen, durch Einflüsse, welche von den übrigen

Lebensbedingungen ausgehen. Die Arbeiter und Dienerschaft mit deren Angehörigen unterstehen in Bezug auf das Absterben an Tuberkulose ungünstigeren Bedingungen als Selbständige und Angestellte. Im gesamten Stadtgebiet von Wien und einzeln auch in den allermeisten Bezirken ist die Schwindsuchtssterblichkeit seit 1887 und dann wieder seit 1891 erheblich zurückgegangen (um ca. 1 ‰).

Mit Bollinger nimmt auch Wick einen bedeutenden Einfluss des Zuströmens der Bevölkerung vom Lande her an. An dem Absinken der Tuberkulose-Sterblichkeit in den letzten Decennien ist die fortschreitende Assanierung in hervorragendem Masse beteiligt. Als einzelne Momente derselben führt er an: 1. Die verbesserte Marktpolizei, wodurch einerseits direkte Quellen der Infektion verstopft werden (Fleisch und Milch), anderseits aber, was weit wichtiger zu veranschlagen ist, die Schaffung der individuellen Disposition herabgemindert wird. 2. Massnahmen gegen die Menge die Infektiosität des Staubes: Verringerung der Wohndichte. Versorgung mit Wasser zum Zweck der Reinigung und Bespritzung, Stadterweiterung, Schaffung einer neuen Bauordnung; durch Hochquellenleitung und durch hygienische Verbesserungen im Fabrikbetriebe. In erster Linie wirkt die Assanierung durch Herabminderung der Disposition. Für die Prophylaxe wünscht der Verf., dass die Hebel hauptsächlich an der arbeitenden und armen Bevölkerung angesetzt werden durch Unterstützung und Erweiterung der bis jetzt bestehenden Anstalten für Kinderschutz und Kinderpflege und durch Herstellung gesunder und billiger Arbeiterwohnungen.

Rosenblatt (351) fand, dass während in einer Zeitdauer von 14 Jahren die Gesamtsterblichkeit der Schweiz im ganzen um 12 % gesunken ist (am wenigsten in Bezirken von vorzugsweise agricolem Charakter, am meisten in den städtischen Bezirken), die Tuberkulosesterblichkeit um 10 % abgenommen hat (am wenigsten in den städtischen Bezirken). Die Bezirke mit vorzugsweise agricolem Charakter der Bevölkerung zeigen die grösste Abnahme der Sterblichkeit an dieser Krankheit.

Nach der Zusammenstellung von Aichberger (4) ist nach dem statistischen Material der letzten 20 Jahre die Tuberkulose in Steiermark verhältnismässig häufig und im Steigen begriffen. Die Sterblichkeitsziffer ist in den 20 Jahren von 3,18 auf 3,78 ‰ der Einwohner in die Höhe gegangen. Die höchsten Tuberkuloseziffern fallen fast durchweg auf die tiefgelegenen Gegenden, das Minimum der Tuberkulosemortalität mit 1,36 ‰ fällt, mit der bedeutendsten Höhenlage über 900 m zusammen. Bevölkerungsdichte und industrielle Verhältnisse lassen dagegen nur einen geringen oder gar keinen Einfluss auf die Tuberkulosesterblich-

keit erkennen. In Graz kommt die Tuberkulose meist in endemischen, auf bestimmte Häuser oder Häusergruppen beschränkten Herden vor. Diese Häuser sind hygienisch vernachlässigt und von ökonomisch schlecht situierten Mietern überfüllt. Die Tuberkulose-Sterblichkeit in Graz und besonders die Bildung endemischer Tuberkuloseherde zeigt sich abhängig von der sozialen Stufe der Bewohnerschaft. Die meisten Tuberkulosetodesfälle entfallen in Graz auf das zweite Lebensjahr, die wenigsten auf den Zeitraum zwischen dem sechsten und zehnten Jahr. Von da ab steigt die Tuberkuloseziffer bis zum 40. Lebensjahr rasch, hierauf langsam bis ins hohe Alter. Das zweite Decennium ist am meisten für Tuberkulose disponiert. Die Tuberkulosesterblichkeit des weiblichen Geschlechts überragt in Graz während der Geschlechtsperiode des Weibes jene des männlichen Geschlechts um nahezu das Doppelte, bleibt jedoch nach dem 40. Lebensjahr hinter der letzteren zurück. Die Ehe hat einen vermindernden und verlangsamenden Einfluss auf die Tuberkulose. Am meisten unterliegen der Tuberkulose in Graz die Sträflinge und die Nonnen.

Manfredi (369) fand die Tuberkulosesterblichkeit in Italien am grössten in der ersten Kindheit und im Greisenalter, am kleinsten bei der heranwachsenden Jugend; ein geringes Maximum fällt auf die 20er bis 30er Jahre. In der Periode der Pubertät sind die Frauen stets stärker betroffen als die Männer.

Hirschfeld (180) berichtet über das Vorkommen der Tuberkulose in Australien. Bei einer Gesamtdurchschnittsmortalität (für die Jahre 1870—1890) von 16,93 ‰ sind im Queensland 8,10 % aller Todesfälle nach den amtlichen Berichten auf Tuberkulose zurückzuführen. Während nun die Tuberkulose bei der weissen Bevölkerung 6 % der Mortalität ausmacht, starben von den eingeborenen Südseeinsulanern beinahe 33 % an dieser Krankheit. Abwesenheit von schädlichen Gewerben, Wohlhabenheit der Bevölkerung, Billigkeit der Lebensmittel, insbesondere des Fleisches und günstige Wohnungsverhältnisse führt Verfasser neben den sehr günstigen klimatischen Verhältnissen als die Ursachen der geringen Tuberkulosemortalität an. Die Frauen stellen ein bedeutend geringeres Kontingent zu den Tuberkulose-Fällen, was aber wohl aber auf die Einwanderung zahlreicher männlicher Phthisiker und auf die enorme Verbreitung der Tuberkulose unter den Polynesiern, die beinahe ausschliesslich Männer sind, zurückzuführen ist.

Schlenker (362) hat bei einem kleinen Material von 100 Sektionen jedesmal genau auf die latente Tuberkulose geachtet. Von den 100 Leichen erwiesen sich als tuberkulös 66. Von diesen waren a) Tuberkulose Hauptkrankheit bezw. Todesursache bei 35 = 53 %, b) Tuberkulose von erheb-

licher Bedeutung bei 4 = 6 %, c) Tuberkulose inaktiv oder latent bei 27 = 17 %.

Von 36 Fällen latenter Tuberkulose Erwachsener war die Erkrankung lokalisiert 21 mal in den Bronchialdrüsen, 3 mal in den Mesenterialdrüsen, 5 mal in den Lungen, 2 mal im Darm, 2 mal in Lunge und Bronchialdrüsen, 1 mal in Lunge, Bronchialdrüsen und Halsdrüsen, 1 mal in den Bronchialdrüsen, Axillar-, Nucal-, Portal- und Retroperitonealdrüsen. Verf. schliesst hieraus: 1. die Tuberkulose ist noch weit mehr verbreitet als vielfach angenommen wird und heilt besonders bei latentem Verlauf entsprechend oft. 2. die Differenz zwischen den Ziffern der Gesamtzahl der Tuberkulose bei verschiedenen Autoren dürfte sich geringsten Teils aus der verschiedenen Häufigkeit der Tuberkulose in verschiedenen Gegenden erklären, vielmehr aber aus der Art des der Statistik zu Grunde liegenden Materials, welches von der Untersuchungsmethode und den Aufnahmebedingungen des betreffenden Spitals abhängig ist.

Kamboseff (198) stellte die Lungentuberkulosenfälle der Züricher medizinischen Klinik aus den Jahren 1877—1892 zusammen. Während dieser 15 Jahre kamen daselbst unter 21 318 Patienten 1579 mit Lungenschwindsucht behaftete Personen zur Beobachtung = 7,4 % der Aufgenommenen, darunter 1096 Männer, 483 Frauen. Sektionsprotokolle lagen vor von 630 Fällen, darunter 433 = 69,4 % Männer und 192 = 30,6 % Weiber. Die weitaus grösste Zahl dieser Individuen stand zwischen dem 21. und 30. Lebensjahr. Es wurde nun am Sektionstisch beobachtet:

Pleuritis sicca 70 mal = 11,4 %,
„ serosa 82 mal = 1,7 %,
„ purulenta 12 mal = 1,9 %,

Kavernenbildung mit Perforation und Pneumo- resp. Pneumohydrothorax 37 mal = 5,8 %, Ulcerationen im Larynx 130 mal = 28,3 %, Pericarditis adhaesiva 10 mal, Pericarditis fibrinosa 6 mal, Endocarditis 21 mal, Myocarditis 5 mal, fettige Degeneration des Herzens 14 mal, braune Atrophie 17 mal, Dilatation und Hypertrophie meist rechts 24 mal, tuberkulöse Darmgeschwüre 138 mal (= 29,1 %), Miliartuberkulose des Darms 13 mal, tuberkulöse Peritonitis 18 mal, Peritonitis tuberculosa exsudativa 9 mal, Peritonitis perforativa 16 mal, Fettleber 54 mal, Lebercirrhose 13 mal, Amyloidleber 8 mal, Amyloidniere 10 mal, Miliartuberkulose der Niere 37 mal, Tuberkulose der Harnblase 6 mal, Genitaltuberkulose 13 mal, tuberkulöse Meningitis 9 mal, tuberkulöse Knochenkaries 25 mal.

VII. Kapitel.

Tuberkulin und Tuberkuloseheilserum.

Die Hochflut der Tuberkulinlitteratur hat sich in den letzten Jahren entsprechend dem schwindenden klinischen Interesse für diesen Gegenstand allmählich verlaufen, sodass hier nur mehr über einige Nachzügler zu berichten ist. Ausserdem mögen von den vielen Publikationen über die Tuberkulinwirkung auf den menschlichen und tierischen Organismus diejenigen hier Platz finden, welche ein besonderes allgemein pathologisches oder ein spezielles pathologisch-anatomisches Interesse bieten.

Malm (256) fasst sein Urteil über das Tuberkulin dahin zusammen, dass er sagt: Durch das Tuberkulin wird Immunität nicht erzeugt, dagegen ist es ein zuverlässiges Mittel bei allen Formen der Tuberkulose, namentlich in deren Anfangsstadien, infolgedessen auch von grossem Wert für die Hygiene, in der Landwirtschaft und in der Tier-Heilkunde, wodurch wiederum die Gefahr der Infektion des Menschen durch das Fleisch und die Milch tuberkulöser Tiere herabgemindert wird. Er selbst konnte Tuberkulin in Glycerinbouillon ohne Pepton und auf Nährböden ohne Albumine herstellen. In Flüssigkeiten ohne Albumine wächst der Tuberkelbacillus, wobei er Albumine und tuberkulös-toxische Stoffe erzeugt, jedoch nur, wenn die Flüssigkeit keine Spur von Schwefel enthält. Dieser albuminoide toxische Körper zeigt indessen nicht alle Reaktionen der Albumosen. Er wird durch Alkohol als Pulver gefällt, welches sich in Wasser klar löst und tuberkulös-toxisch wirkt. Diese Substanz, welche durch das Wachstum der Tuberkelbacillen in albuminlosen Flüssigkeiten entsteht, stellt sehr wahrscheinlich das tuberkulöse Gift, d. h. das Tuberkulin selbst dar. Das Tuberkulin besitzt, wenn es aus peptonisierter und Glycerinbouillon hergestellt wurde, eine grünliche Fluorescenz. Es hält sich sehr lange, in konzentriertem Zustande und im Dunkeln aufbewahrt über ein Jahr. Auch das durch Alkohol gefällte Pulver hält sich gut, in verdünntem Zustand dagegen zersetzt es sich sehr schnell.

Auch aus dem Tuberkelbacillus von Pferden und Schweinen lässt sich Tuberkulin herstellen von denselben spezifischen und toxischen Eigenschaften wie aus den menschlichen Tuberkelbacillen. Das aus der Vogeltuberkulose hergestellte Tuberkulin wirkt dagegen viel schwächer.

Bujwid (63) verwendete zur Tuberkulindarstellung entweder gut entwickelte, vier Wochen alte Reinkulturen von Tuberkelbacillen auf Glycerinagar, welche 2—3mal in der Kälte mit destilliertem Wasser extrahiert

wurden, wobei das in die Röhrchen eingegossene Wasser jedesmal 24 Stunden einwirken musste, oder 5—8 Wochen alte Kulturen in Glycerinbouillon; letztere ergaben eine grössere Ausbeute an Tuberkulin. Die Extrakte der Kulturen wurden zuerst 5—10 Minuten bei 100° sterilisiert, dann durch Filtration von bacillären Beimischungen befreit und schliesslich noch einmal durch ein Chamberland-Pasteursches Filter gefiltert. Dann wurde die Flüssigkeit bei niederen Temperaturen, am besten im Briegerschen Apparat auf Syrupkonsistenz eingedampft. Sie hatte eine braune Farbe, charakteristischen, honigartigen Geruch und salzig-süssen Geschmack. Das wirksame Prinzip des Tuberkulins wurde durch Fällung mit dem zehnfachen Volumen starken Alkohols gewonnen. Es bildete sich dabei ein brauner Niederschlag, welcher die wirksamen Stoffe enthielt. Aus den Tuberkelbacillen selbst konnte durch ein zweimonatliches Extrahieren mit 3%igem Glycerinwasser Filtration, Einengung auf ¼ des Volumens und Fällung mit der sechsfachen Menge 95%igen Alkohols eine weisse Substanz dargestellt werden, welche in Dosen von zwei mg bei tuberkulösen Meerschweinchen Temperatursteigerung um 2° herbeiführte.

Helmann (173) stellte Tuberkulin aus Kartoffelkulturen dar, die eine besonders grosse Ausbeute ergaben, wenn die Oberfläche der Kartoffel mit 5—8%iger Glycerinlösung oder noch besser mit einer Mischung von vier Teilen Serum mit einem Teile 25%iger Glycerinlösung befeuchtet war. Extrakte, welche sich Helmann aus Tuberkelbacillenkulturen zuerst in der Weise herstellte, dass er einen Gewichtsteil Bacillen mit 100 Gewichtsteilen destillierten Wassers mischte und die Mischung bei 120° im Autoklaven sterilisierte, hatte die Eigenschaft, Fieber und lokale Entzündungen zu erzeugen, jedoch in viel schwächerem Masse, als die aus Rotzbacillen gewonnenen Extrakte. Später sammelte Verfasser die Bacillen in reinem Glycerin im Verhältnis von 1:10. Die mit Wasser verdünnte Glycerinaufschwemmung wurde erhitzt, durch ein Chamberlandsches Filter filtriert und dann eingedampft bis der Glyceringehalt der Lösung 40% betrug. Die erhaltene Flüssigkeit war klar, von blassgelber Farbe und trübte sich nicht. Die physiologische Wirkung erwies sich im Vergleich mit dem Tuberkulin als ungefähr viermal schwächer. Es bekamen tuberkulöse Kühe nach Injektion von 0,8—1,2 ccm des Extraktes dieselben Temperatursteigerungen, wie nach Injektion von 0,2—0,3 ccm Tuberkulin. Aus den Tuberkelbacillenkulturen, welche der Verfasser aus den mit Serumglycerinmischung befeuchteten Kartoffeln erhalten hatte, stellte er ein Tuberkulin dar, welches fast dieselbe Wirksamkeit, wie die Kochsche Lymphe hatte, es war vollständig klar, von hellgelber Farbe, besass einen angenehmen, obstartigen Geruch. Tuberkulöse Meerschweinchen, welche 5—7 Wochen nach der Impfung 0,3—0,4 ccm subcutan injiziert erhielten, starben

nach 6—30 Stunden, tuberkulöse Kühe zeigten nach 0,4 ccm dieselbe Temperatursteigerung wie nach Injektion von 0,3 ccm Kochschen Tuberkulins. Was die chemischen Eigenschaften dieses Tuberkulins anbetrifft, so gab erstens dasjenige, welches von Bacillen herrührte, die auf Kartoffel ohne Serum gewachsen waren, nur Spuren der Eiweissreaktion mit Tannin, Essigsäure und Ferrocyankali, Pikrinsäure und Quecksilberjodid keinen Niederschlag, Spuren bei Sättigung mit Ammoniumsulphat. Es gab keine Biuretreaktion; mit Phosphormolybdän- und Wolframsäure gab es nach Ansäuern und längerem Stehenlassen einen flockigen Niederschlag. Schwache Niederschläge entstanden auch mit Wismutjodidjodkalium, Sublimat und Platinchlorid. 2. Das aus den Kulturen aus Serumglycerinkartoffeln stammende Tuberkulin enthielt eine kleine Menge Substanzen, welche nach ihrer chemischen Reaktion Eiweisskörpern nahestehen. Mit der 40fachen Gewichtsmenge alcoh. abs. gefällt, gab es ungefähr 1% flockigen schneeweissen Niederschlag. Niederschlag und Filtrat, waren beide wirksam. Bei tuberkulösen Kühen erhob sich die Temperatur auf 41° nach Injektion von 1 ccm des auf das ursprüngliche Volumen eingedampften Filtrats oder von 0,1 g des in Wasser gelösten Niederschlages. Meerschweinchen starben nach Injektion von 0,3—0,4 ccm des eingedampften Filtrats in 6—24 Stunden. Auch nach Ausfällung aller Eiweisskörper stellte sich noch Reaktion bei tuberkulösen Kühen ein. Verfasser schliesst hieraus, dass das Kochsche Tuberkulin eine Mischung von Albumosen mit der wirksamen Substanz ist.

Tuberkulinwirkung.

Czaplewski und Roloff (97) konnten keinerlei günstigen Einfluss des Tuberkulins auf den Krankheitsprozess bei tuberkulösen Tieren wahrnehmen, weder bei lokalisierter Augentuberkulose, noch bei allgemeiner Infektion. Mit wenig virulentem Material und mit sehr geringen Mengen virulenten tuberkulösen Materials geimpfte Augen können auch spontan zur Ausheilung kommen. Die allgemeine Tuberkulose der Kaninchen und Meerschweinchen zeigt allerdings einen bemerkenswerten Einfluss des Tuberkulins, jedoch nur insofern als die Entwickelung in der Lunge erheblich stärker, in den Unterleibsorganen speziell in den Nieren dagegen auffallend schwächer erscheint, als bei nicht behandelten Tieren.

Auch eine präventive resp. immunisierende Wirkung des Tuberkulins konnten Czaplewski und Roloff ebensowenig wie eine heilende erzielen. Mit Ausnahme eines Meerschweinchens liessen sich alle tuberkulösen und mit Tuberkulin behandelten Tiere durch eine zweite Tuber-

kelimpfung in charakteristischer Weise infizieren. Eine direkte Abtötung der Tuberkelbacillen konnte ausgeschlossen werden, da selbst Tuberkelbacillen, die längere Zeit in unverdünntem Tuberkulin gelegen hatten, sich noch als infektionstüchtig erwiesen, nur stellt sich bei Impfung mit demselben eine stärkere entzündliche Reaktion an der Impfstelle ein, die jedoch in derselben Weise durch Einlegen der Tuberkelbacillen in Glycerin allein erzielt werden konnte.

Sehr bemerkenswert ist der von Baumgarten (33) mitgeteilte Fall von recidivierender Tuberkulose nach Tuberkulinbehandlung.

Zwei Kaninchen waren intraokular mit stark abgeschwächten Tuberkelbacillen geimpft worden und hatten eine disseminierte tuberkulöse Iritis bekommen; das eine wurde mit grossen Dosen Tuberkulin (im ganzen 6 g) behandelt, das andere als Kontrolltier verwendet. Bei beiden Tieren zeigte nun die Iritistuberkulose einen spontanen Rückgang mit Narbenbildung, eine scheinbare Ausheilung. Nach einiger Zeit jedoch, beim Kontrolltier nach $^1/_2$, beim Tuberkulintier nach $^3/_4$ Jahren, trat bei beiden Recidiv ein. Das erstere erlag während dieser Zeit an einer intercurrenten Streptokokkeninfektion, das zweite aber erholte sich abermals; die Tuberkel gingen wieder zurück und blieben nunmehr ein ganzes Jahr aus. Nach einem Jahr jedoch trat eine stürmische Augentuberkulose ein, gleichzeitig magerte das Tier ab und ging nach weiteren fünf Monaten zu Grunde. Bei der Sektion fanden sich frische bacillenhaltige Tuberkel in der Iris, am Corpus ciliare und in der Chorioidea; in der Lunge eine ausgedehnte Miliartuberkulose mit massenhaften Tuberkelbacillen. Die Heilung war also nur eine trügerische gewesen und der tuberkulöse Prozess hat trotz Tuberkulininjektion zum Tode geführt.

Baumgarten zieht aus dieser Beobachtung noch einen anderen Schluss, nämlich den, dass der tuberkulöse Prozess ein längeres latentes Stadium durchmachen kann, welches in diesem Falle dreiviertel bezw. ein Jahr gedauert hatte, also sogar längere Zeit als der menschliche Embryo zu seiner Reife in utero verharrt. Damit erklärt sich nach Baumgarten auch das von vielen Seiten angezweifelte Latenzstadium der kongenitalen Tuberkulose.

Dönitz (109) hatte seiner Zeit den Satz aufgestellt: „Das Tuberkulin ist ein sicheres Heilmittel für die experimentelle Augentuberkulose des Kaninchens.“ Dementgegen konnte Baas (17) bei seinen Versuchstieren, Kaninchen, weder durch Tuberkulin noch durch Tuberkulocidin selbst in grossen Mengen einen Stillstand, geschweige denn eine Heilung der einmal ausgebrochenen Impftuberkulose des Auges erzielen. Er glaubt sogar, dass die Zahl der Tuberkelbacillen bei den behandelten Tieren eine grössere

war, als bei den Kontrolltieren. Ein Zugrundegehen derselben konnte nicht beobachtet werden. Die Ausbreitung der Infektion geschah nicht auf dem Wege einer miliaren Zerstreuung des Herdes in die verschiedenen Teile des Auges, sondern von der primär erkrankten Stelle durch kontinuierliches Fortschreiten.

Petruschky (324) wendet sich gegen die in der Monographie von Klein (209) ausgesprochene Ansicht, „dass das Tuberkulin Bedingungen schaffe, welche eine lebhafte Proliferation, vielleicht eine Steigerung der Virulenz bereits a priori vorhanden gewesener Entzündungserreger in den betroffenen Affektionen hervorzurufen vermögen."

Klein war zu dieser Vermutung gekommen, nachdem er fünf Fälle von Tuberculosis pulmonum mit hektischem Fieber, welche wenige Dosen Tuberkulin injiziert erhalten hatten, rasch ad exitum kommen sah. Er hatte hieran eine Anzahl von Tierversuchen geknüpft, in denen er mit Streptokokken injizierte Kaninchen mit Tuberkulin behandelte und in einigen Fällen (4 von 13) ein rascheres Zugrundegehen dieser Tiere beobachtet.

An einem Untersuchungsmaterial von 54 Kaninchen, welche mit Streptokokken infiziert worden waren, und hierauf zum Teil mit Tuberkulininjektion nachbehandelt wurden, weist Petruschky nach, „dass bei keinem der tuberkulinisierten Tiere eine den Krankheitsverlauf beeinflussende Wirkung des Tuberkulins zu ersehen war. Die Verschiedenheit des Ausfalls der Streptokokkenimpfung hängt seiner Ansicht nach lediglich von dem sehr verschiedenen Virulenzgrad der Bakterien ab.

Von verschiedenen Autoren sind sowohl aus Nährlösungen pyogener Bakterien wie aus Leichenteilen von an Infektionskrankheiten Verstorbenen Körper isoliert worden, die ihrem chemischen Verhalten nach den bei der Verdauung entstehenden sehr ähnlich sind oder gleichen. Diese Körper besitzen gewisse giftige Eigenschaften, welche sich teilweise unter denselben Erscheinungen äussern, wie die Infektionskrankheit, bei welcher sie gefunden wurden. Um nun der Frage näher zu treten, ob diese Körper Nebenprodukte kakterieller Thätigkeit sind, oder ob sie das giftige Prinzip an sich darstellen, untersuchte Matthes (274) die Wirkung der nicht als Stoffwechselprodukte von Mikroorganismen gebildeten Albumosen, indem er von durch die Verdauung oder von durch gespannte Wasserdämpfe entstandenen Albumosen ausging. Es wurden die Heteroalbumose, die Deuteroaldumose und die Athmidalbumose in dieser Hinsicht geprüft. Um die zahlreichen Publikationen, welche über die Wirkung des Tuberkulins vorliegen, in Vergleich ziehen zu können, wurde ausschliesslich an tuberkulösen Tieren experimentiert. Gesunde Meerschweinchen reagieren auf

Injektionen von 0,3—1,0 g Deuteroalbumose mit hohem Fieber, welches etwa 7—15 Stunden anhält, tuberkulöse Meerschweinchen kollabieren und sterben. Bei der Sektion der letzteren hat man das Bild einer akuten Affektion. Die Impftuberkulose und deren Umgebung zeigt frische starke kapilläre Injektion, das aufgerollte Netz ist dunkelrosarot verfärbt, mit zahlreichen Hämorrhagien. Die Milz ist noch stärker vergrössert, dunkelblaurot, sehr weich und zerfliesslich. Das Peritoneum überall dunkel injiziert. Alle tuberkulös infizierten Gewebe bieten das Bild der frischen Entzündung und der Befund gleicht vollständig dem durch Tuberkulininjektion hervorgerufenen. Mikroskopisch findet man rings um jeden verkästen Herd einen Kranz von strotzend gefüllten Kapillaren, zuweilen kleine Hämorrhagien. Bei Anwendung sehr kleiner Dosen von Deuteroalbumose, 0,01—0,02 g wird die Temperatur von gesunden Tieren gar nicht alteriert, tuberkulöse reagieren mit hohem Fieber. Um die lokale Einwirkung der Deuteroalbumose genauer verfolgen zu können, injizierte Matthes Meerschweinchen, welche subcutan am Halse geimpft waren. Auch hier zeigte sich eine heftige Reaktion, lebhafte Hyperämie und Hämorrhagien an der injizierten Stelle. Die Wirkung der Deuteroalbumosen ist also prinzipiell genau die gleiche wie die des Tuberkulins.

Auch an mit Lupus behafteten Menschen gelang es, eine sehr deutliche Lokalreaktion der erkrankten Teile genau wie beim Tuberkulin hervorzurufen. Die Tuberkulinwirkung ist demnach wenigstens zum Teil eine Wirkung von Albumosen. Noch weit energischer und giftiger wirkt das reine Pepton und der Gehalt an Pepton eben bedingt die grössere Giftigkeit des Tuberkulins, das ein Gemisch von vorwiegend Deuteroalbumose mit etwas Pepton ist. Verf. schlägt daher vor in praxi an Stelle des differenten und teueren Tuberkulins, die leicht und sicher zu dosierende und unbegrenzt haltbare Albumose zu verwenden.

Nachdem festgestellt war, dass durch Injektion von genügend grossen Dosen Albumosen und Pepton beim gesunden Menschen und Tier Fieber erzeugt werden kann, und dass Albumosen und Pepton im tuberkulösen Gewebe vorkommen, suchte Matthes (275) nun die Ursache des Eintrittes dieser fieberhaften Reaktion des Organismus zu erklären. Er ist der Ansicht, dass durch die kolossale Hyperämie, welche wir nach Injektion von kleinen Dosen Tuberkulin und Albumosen um die tuberkulösen Teile herum wahrnehmen, die in demselben enthaltenen Albumosen in den Kreislauf ausgeschwemmt werden, sich zu der kleinen injizierten Menge hinzuaddieren und dass damit die fiebererregende Dosis erreicht wird. Als Beweis für diese Erklärung führt er die nach Tuberkulininjektion fast regelmässig beobachtete Albuminurie an, daher gelingt es, Tiere durch

Injektion einer sehr kleinen fiebererregenden Menge von Tuberkulin oder Albumose gegen eine nachherige grössere Dosis, die sonst sicher tödlich wirken würde, zu schützen.

Bezüglich der Erklärung der Tuberkulinwirkung ist Huguenin (186) vom rein theoretischen Standpunkte aus zu einer ganz ähnlichen Deutung gekommen wie sie Matthes auf Grund seiner experimentellen Untersuchungen gab. Huguenin nimmt an, dass das Tuberculin nicht eigentlich als ein Stoffwechselprodukt, als vielmehr als ein Zerfallsprodukt der Tuberkelbacillen anzusehen ist. Nun wird in Miliartuberkeln Bacilleninhalt i. e. Tuberkulin frei, sobald Tuberkelbacillen absterben, es kommt zur Resorption dieses so gebildeten Tuberkulins und die Träger der tuberkulösen Affektion unterliegen der fiebererregenden Eigenschaft des im Krankheitsherd gebildeten Produktes, sie bekommen „das tuberkulöse Fieber". Wird nun noch Tuberkulin injiziert, so kommt dessen Wirkung noch hinzu und damit erscheinen die irregulären Fieberzustände und Dauerformen des Fiebers. Am Fieber bei der pyogenen Infektion, glaubt Verf., sind neue giftige Stoffwechselprodukte schuld, entstanden infolge der „Symbiose" des Tuberkelbacillus und der Eiterinfektion. Die eine der zu deren Bildung nötigen Komponenten muss das im Kranheitsherd entstandene Tuberkulin sein, die andere wird geliefert von den pyogenen Kokken. Führen wir also unter solchen Umständen frisches Tuberkulin von aussen zu, so vermehren wir die eine Komponente des Giftstoffes, wir haben thatsächlich „Öl ins Feuer gegossen".

Auch Petruschky (322) warnt vor der Anwendung des Tuberkulins bei bestehenden Sekundäraffektionen.

Die Thatsache, dass das Tuberkulin in kleinen Gaben den gesunden Körper intakt lässt, im tuberkulösen Organismus aber Fieber erzeugt, sucht Eber (112) damit zu erklären, dass unter dem Einfluss der erhöhten physiologischen Thätigkeit der Bacillen, die er bei Tuberkulose voraussetzt, fiebererregende Substanzen aus dem Tuberkulin (toxigene Substanz) abgespalten werden, wozu der normale Organismus nicht befähigt ist. Den Beweis hierfür sucht er zu erlangen dadurch, dass er einmal bei tuberkulösen Tieren die vermehrt angenommene Zellenenergie durch grosse Chiningaben herabsetzte. In der That blieben, wie die Fieberkurven zeigen, die Temperatursteigerungen nach Tuberkulinjektion aus. Umgekehrt aber, wenn er bei gesunden Tieren die Zellenergie und den Stoffumsatz durch sehr starke Hautreize, Senfeinreibungen, erhöhte, so konnte er auch bei diesen nach Tuberkulininjektion eine typische Reaktion erzeugen. Das Tuberkulin erhöht in einer Dosis von 0,5 durch Abspaltung der fiebererregenden Substanz (Tuberkulopyrin) im tuberkulösen Organismus der Rinder die Temperatur etwa um dieselbe Grösse, welche durch 0,5 g

Tuberkulin im gesunden Organismus bei gleichzeitiger starker Senfeinreibung gewonnen werden kann.

Klebs (208) führt die Anämie bei skrofulösen Individuen, d. h. solchen die einen grösseren käsig-tuberkulösen Herd in ihrem Körper beherbergen (Klebs rechnet alle grösseren tuberkulösen Knoten wie die Solitärtuberkel im Gehirn, Rückenmark, Nieren etc. zu den skrofulösen Bildungen) auf deletäre Substanzen zurück, welche von den Tuberkelbacillen gebildet werden und in die Blutbahn gelangen, während die Bacillen selbst in dem käsigen Gewebe festgehalten werden. Die in solchen Fällen vorhandenen Käseknoten in Milz, Hirn, Knochen, für deren Zustandekommen Klebs nicht sowohl eine gewebliche Disposition als vielmehr eine lokale Disposition der Blutbahn verantwortlich macht, können als Ursprungsstätten toxischer Substanzen betrachtet werden, deren Wirkung an Intensität indessen zu verschiedenen Zeiten eine verschiedene ist.

Grammatschikoff (143) suchte die physiologischen Wirkungen des Kochschen Tuberkulins durch subcutane Injektion bei Fröschen zu studieren. Nach Injektion von 0,5 g zehnfach mit Kochsalzlösung verdünnten Tuberkulins sah er im Innern der roten Blutkörperchen vielfach sternförmige Figuren und nicht selten eigentümliche helle, runde, stark lichtbrechende Körnchen; die Kerne waren teilweise in Trümmer oder Körnchen aufgelöst. Auch bei direkter Beobachtung des cirkulierenden Blutes in den Gefässen liessen sich derartige alterierte Blutkörperchen erkennen.

Grammatschikoff schliesst hieraus, dass das Tuberkulin ein Blutgift ist, welches die roten Blutkörperchen gleich anderen bekannten Blutgiften schädigt. Bei intravenöser Injektion von 0,5—0,7 aufs zehnfache verdünnten Tuberkulins liess sich an Säugetieren (Kaninchen und Katzen) gesteigerte Harnsekretion und starke Hämaturie erkennen. Bei der histologischen Untersuchung fand sich die Bowmannsche Kapsel der Glomeruli prall mit Blut gefüllt, die Glomerulusschlingen von blutigen Halbmonden umschlossen, viele Harnkanälchen teilweise mit braunen Massen gefüllt.

Die histologischen Vorgänge im Tuberkel nach Applikation von Tuberkulin wurden von Klebs (208) an der Hand zahlreicher Versuche verfolgt. Er fasst die Deutung der von ihm beobachteten Vorgänge dahin zusammen, dass er annimmt: „die Tuberkulinwirkung im Organismus besteht in der Erregung einer Exsudation, durch welche die Tuberkelzellen ihrer Starrheit beraubt werden und damit ihre Schutzkräfte für die von ihnen eingeschlossenen Tuberkelbacillen verlieren. Indem sie sich in normale Gewebszellen zurückbilden, setzen sie dem eindringenden Exsudat keinen

Widerstand mehr entgegen und dieses kann seine zerstörende Einwirkung auf die Tuberkelbacillen ungehindert ausüben." „Es bedarf keiner entzündlichen Vorgänge um die Tuberkel zur Resorption zu bringen und die Tuberkelbacillen in ihnen zu zerstören. Gefässerweiterung, Exsudation einer globulinreichen Flüssigkeit und Immigration spärlicher Leukocyten sind die einzigen sicher festzustellenden Vorgänge im heilenden Tuberkel. Da bei der Tuberkulinbehandlung die Einwanderung der Leukocyten in die tuberkulös infizierte Cornea ohne den beabsichtigten Heilerfolg fortdauert, obwohl im übrigen Körper die Tuberkelbacillen zerstört wurden, so ergiebt sich, dass von der Leukocytose der Gewebe überhaupt nicht die Zerstörung der Tuberkelbacillen abhängen kann, vielmehr ist es klar, dass hierbei in erster Linie die Eigenschaften der fixen Gewebszellen und die durch das Tuberkulin hervorgerufene Exsudation in Betracht kommt: in zweiter Linie vielleicht die ausgewanderten Leukocyten, welche für die Regeneration der fixen Gewebszellen Material liefern.

Krehl (230) beobachtete, dass nach subcutaner Injektion von Milch bei tuberkulös infizierten Meerschweinchen, wenn die Tuberkulose nicht zu schwach entwickelt war, entweder eine auffallend starke Erhöhung oder Erniedrigung der Temperatur auftrat. Fleischsäure dagegen wirkte ganz wie Tuberkulin. Bei der Sektion der gestorbenen tuberkulösen Meerschweinchen ergaben sich starke Hyperämien und Hämorrhagien an den tuberkulösen Herden der Leber und Milz.

Weiterhin machte Hutinel (187) die Beobachtung, dass bei Kindern, welche an irgend einer Form von Tuberkulose litten, hypodermatische Injektionen steriler, physiologischer Kochsalzlösung von Temperatursteigerungen gefolgt waren. Von 176 täglich mit 20—30 ccm solcher Flüssigkeit injizierten Kindern zeigten 36 dieses Phänomen, bei 11 derselben wurde durch die Autopsie, bei 19 intra vitam Tuberkulose konstatiert. Bei lokaler Tuberkulose trat nach der Injektion bisweilen starke Fluxion nach dem erkrankten Teile ein. Hutinel schliesst aus diesen Beobachtungen, dass Temperatursteigerungen höheren Grades nach Injektion indifferenter Lösungen (wie die physiologische Kochsalzlösung) den Verdacht auf Tuberkulose berechtigen, ohne jedoch geradezu pathognomonisch zu sein, denn gelegentlich sah er dieselben auch auftreten bei Kindern ohne eine Spur von Tuberkulose, während z. B. ein Mädchen mit ausgebreitetem Lupus, das auf Tuberkulin gut reagierte, keine Spur von Temperaturerhöhung zeigte. Übrigens ist auch die Kochsalzinjektion nicht ganz gefahrlos; so sah Hutinel bei einem 4jährigen, ganz fieberlosen Kind, nach dreimaliger Injektion von 10 ccm eine akute Tuberkulose unter dauernd hohem Fieber ausbrechen, welche durch tuberkulöse Meningitis nach 19 Tagen den Tod herbeiführte.

Recht merkwürdig berühren die Ansichten von Spengler (382) über die Diagnose und Therapie der occulten Bronchialdrüsentuberkulose mittelst Tuberkulin: „Bronchialdrüsentuberkulose und Initialphthisen, welche weder durch den Bacillenbefund, noch durch die physikalischen Untersuchungsmethoden erkannt und deshalb nicht behandelt werden, sind mit dem Tuberkulin leicht diagnostizier- und **heilbar**. Bei richtiger Handhabung hält das Tuberkulin jeder diagnostischen Prüfung stand; wir wären deshalb thatsächlich in der Lage, die Schwindsucht im Keime zu ersticken."

Die Arbeit ist datiert „Ende Dezember 1892". Um diese Zeit dürfte selbst von den begeistertsten Anhängern des Tuberkulins sich kaum noch einer herbeigelassen haben, diesen Satz zu unterschreiben.

Carrucio (74) sah bei der Behandlung von 12 Lupusfällen mit Tuberkulin bedeutende Besserung und sogar vorübergehende Heilung. Er schreibt die günstige Wirkung des Tuberkulins dem Umstande zu, dass es einen akuten Entzündungsprozess hervorruft, der das Fortschreiten des chronischen Lupusprozesses verhindert.

Anhangsweise möge hier noch der Versuch erwähnt sein, der in neuester Zeit mit der Herstellung eines Tuberkuloseheilserums unternommen wurde. In nicht näher geschilderter Weise hat Maragliano (270) von Hunden, Eseln und Pferden sein „Tuberkuloseheilserum" gewonnen. Wir erfahren über die Bereitung desselben nur, dass es „nach einem von dem bisher üblichen abweichenden Verfahren und mit absolutem Beiseitelassen der Kulturen lebender Bacillen" dargestellt ist. Zur Beurteilung der immunisierenden Kraft dieses Serums diente „die Fähigkeit, die toxische Wirkung des Tuberkulins zum Schwinden zu bringen, das beste Mittel, um über das Heilvermögen eines antituberkulösen Heilserums urteilen zu können." Verf. hat sein Serum an zahlreichen Lungentuberkulösen „von den schwersten bis zu den leichtesten Formen" erprobt und berichtet über wahre Wunderwirkungen. Charakteristisch insbesondere ist, was er über den Einfluss auf die lokalen Symptome sagt: „Manchmal mit erstaunlicher Schnelligkeit, gewöhnlich aber binnen einem Monat ist der Herd sozusagen ausgetrocknet". Die Wirkung seines Serums erklärt er sich folgendermassen: „Durch die Serumtherapie werden einerseits bestimmte Schutzmateriale in den Organismus eingeführt und wird andererseits die Produktion anderer solcher Materiale gefördert". Über das Verhalten der Tuberkelbacillen vor, während und nach der Kur ist in der Mitteilung kein Wort erwähnt; der Autor scheint sie ebenso „absolut bei Seite gelassen" zu haben, wie bei Herstellung des Serums. Ebenso findet sich über kein einziges Tierexperiment berichtet, was er übrigens noch als Vorzug erklärt. Inzwischen scheinen ja die wissenschaftlichen Akten über das Maraglianosche Serum bereits geschlossen zu sein.

Mit Recht wirft Bujwid (64) dieser Methode vor, dass dieselbe wohl eine Heilmethode ist, aber keine wissenschaftliche, sondern eine rein empirische Methode, von welcher es in der inneren Medizin wimmelt.

Boinet (45) beobachtete, dass das Serum von Ziegen, welche mit Tuberkulin geimpft waren, eine hochgradig verzögernde Wirkung auf die Ausbreitung der Tuberkulose im Organismus von Meerschweinchen ausübte. Diese Ergebnisse veranlassten ihn, Injektionen seines Serums in Dosen von 2—4 ccm bei tuberkulösen Menschen zu machen. Acht Kranke wurden nach dieser Methode behandelt; drei leichtere Fälle liessen eine günstigere Einwirkung erkennen. Sichtbare Besserung trat in zwei Fällen, die sich im zweiten Stadium der Phthise befanden, ein. In vorgeschrittenen Fällen dagegen war kein Erfolg wahrzunehmen.

Pyelonephritis diphtheritica bovis.[1])

Von

C. O. Jensen, Kopenhagen.

Litteratur.

1. B. Bang, Kronisk Nyreliden (Pyelonephritis diphtheritica) hos Kvæget. Maanedskrift for Dyrlæger. Bd. I. 1889.
2. Enderlen, Primäre infektiöse Pyelo-Nephritis beim Rind. Deutsche Zeitschr. f. Tiermedizin und vergl. Pathol. Bd. XVII. 1891. (Mit einer Nachschrift von Bollinger.)
3. Höfflich, Die Pyelonephritis bacillosa des Rindes. Monath. f. prakt. Tierheilkunde. Bd. II. 1891.
4. Th. Kitt, Bakterienkunde und pathologische Mikroskopie. 1893.
5. J. Schmidt, Nekrotiserende Nyrebetændelse hos Kvæget. Maanedsskrift for Dyrlæger. Bd. I. 1890.

Die verschiedenen Formen infektiöser Nierenleiden bei unseren Haustieren sind in ätiologischer Beziehung bis jetzt nur wenig untersucht; wir wissen eigentlich nur Bescheid mit der suppurativen Nephritis, die als Glied der metastatischen Druse auftritt und mit der diphtheritischen Pyelonephritis beim Rinde.

Zerstreut in der Veterinärlitteratur findet sich eine grosse Anzahl Notizen und Mitteilungen über Pyelonephritis bei den Haustieren und speziell beim Rinde, aber erst in der neuesten Zeit hat man angefangen, die einzelnen Formen von einander zu sondern und ihre bakteriologischen Verhältnisse zu untersuchen. Die Ehre, eine bestimmte Form der infektiösen Nierenleiden des Rindes zuerst ausgesondert zu haben, gebührt Bang (1), welcher 1889 darauf aufmerksam machte, dass beim Rinde eine eigentümliche Form von Pyelonephritis vorkomme, die sowohl in klinischer als in ätiologischer Beziehung von den suppurativen Formen unterschieden werden müsse, welche bei der Kuh am häufigsten als puerperales Leiden entstehen. Diese Form der Nierenentzündung, die er als

---

1) Der nachfolgende Aufsatz hätte eigentlich hinter den über Schweinepest gesetzt werden müssen; da das Manuskript aber zu spät eintraf, musste es an dieser Stelle eingeschaltet werden. Lubarsch.

Pyelonephritis diphtheritica bezeichnet, ist später vom dänischen Tierarzt Schmidt (Kolding) (5), besprochen worden, welcher in mehreren Beziehungen unsere Kenntnis der Krankheit vermehrt hat; sie ist ferner Gegenstand einer eingehenden Untersuchung von Höfflich (3) und Enderlen (2) gewesen.

Bang erwähnt die Pyelonephritis als eine chronische Krankheit, die sich durch eine Reihe recht charakteristischer Symptome zu erkennen giebt, so dass es in der Regel nicht schwierig ist, die Diagnose zu stellen, während das Tier am Leben ist. Das Tier frisst weniger gut, magert ab und wird in der Regel zuletzt in elendem Zustande geschlachtet; es uriniert oft und der Abgang von Urin ist mit Schmerzen verbunden, ja das Tier kann sogar starke Koliksymptome zeigen; der entleerte Harn ist rötlich, trübe, schleimig, oft stinkend, enthält zerfallene Gewebsteile, die beim Stehen des Harnes als reichlicher Niederschlag sich absetzen. Bei Untersuchung durch den Mastdarm kann man, wahrscheinlich immer, eine Verdickung der Harnleiter fühlen, auf der einen oder auf beiden Seiten. Die Sektion zeigt eine Vergrösserung der einen oder beider Nieren; die Oberfläche der angegriffenen Niere ist uneben und das Organ zuweilen sackförmig erweitert; bei der Durchschneidung findet man die Nierenbecher erweitert, oft sogar in bedeutendem Grade; der Harnleiter ist gleichfalls stark ausgedehnt, mit verdickten Wänden. Die Schleimhaut in Nierenbechern und Harnleiter ist geschwollen, schmutzig gefärbt und belegt mit kroupös-diphtheritischem Belag. Die Vergrösserung der Nierenbecher rührt von einer Ausdehnung durch Anhäufung von Exsudat, teils von einem nekrotischen Zerfall der Papillen her. Die Rindensubstanz ist mehr oder weniger fibrös umgewandelt. Im Nierenbecken findet man zuweilen Konkremente verschiedener Grösse. Die Schleimhaut der Blase ist zuweilen gleichzeitig von einer kroupös-diphtheritischen Entzündung angegriffen. Suppurative Prozesse kommen bei dieser Form von Pyelonephritis nicht im Nierengewebe vor.

Das Eigentümliche dieser Nephritis ist also nach Bang ein lokal nekrotisierender Prozess an den Spitzen der Nierenpapillen, begleitet von einer chronischen Entzündung in der Rindensubstanz und einer chronischen Entzündung in den Wänden des Nierenbeckens und des Harnleiters.

Bei mikroskopischer Untersuchung fand Bang eine kurze Stäbchenbakterie, die nach Grams Methode sich leicht färben liess und die im nekrotischen Gewebe in so grosser Anzahl vorhanden war, dass das nekrotische Gewebe im gefärbten Präparat dem blossen Auge als blaue Verbrämung sich zeigte; weiter oben im Nierengewebe liess sich der Bacillus dagegen nicht oder nur in sparsamer Menge nachweisen.

Bangs Mitteilung, die als Vortrag gehalten, in einer tierärztlichen Versammlung erschien, hat zumeist den Charakter einer vorläufigen Mitteilung; er giebt daher keinen Aufschluss über vorgenommene Züchtungsversuche des Bacillus.

Schmidt geht in seiner Abhandlung etwas näher auf die klinische Seite der Krankheit ein, indem er eine Reihe klinischer Beobachtungen mitteilt. Im wesentlichen decken sie sich mit Bangs Angaben. Er macht ferner darauf aufmerksam, dass die Diagnose ausserordentlich leicht mit Sicherheit durch eine mikroskopische Untersuchung des Harns gestellt werden kann; dieser enthält nämlich Klümpchen von nekrotischem Nierengewebe, die grosse Mengen der charakteristischen Bacillen enthalten. Schmidt hat weiterhin Züchtungsversuche vorgenommen, und seine Mitteilungen sind die ersten über diese Materie.

Unabhängig von Bang und von einander haben Höfflich und Enderlen genaue bakteriologische Untersuchungen über die Krankheit ausgeführt. Das zu ihrer Untersuchung benutzte Material verhält sich in pathologisch-anatomischer Beziehung genau wie das Bangsche, oder mit anderen Worten: ihre Untersuchungen betreffen die diphtheritische Pyelo nephritis; die Verff. scheinen aber nicht zu unterscheiden zwischen dieser Form und den suppurativen Pyelonephritiden, denn sie referieren in ihrer Einleitung alles Wesentliche, was über die Pyelonephritis beim Rinde vorliegt, ohne zwischen bestimmten, von einander abweichenden Formen zu unterscheiden.

Höfflich hat neun Fälle der Krankheit genauer untersucht und giebt eine ausführliche Darstellung sowohl der pathologisch-anatomischen Verhältnisse, als des histologischen Befundes.

Enderlen teilt das Resultat einer Untersuchung von sechs angegriffenen Nierenpaaren mit. Ihre Beschreibung der Veränderungen stimmt im wesentlichen mit der von Bang gegebenen überein, ist aber mehr detailliert und weicht in einzelnen Richtungen von der Bangschen ab. Aus dem vorliegenden Material geht hervor, dass für das genannte Nierenleiden die folgenden Veränderungen eigentümlich sind:

Die eine, oder häufiger beide Nieren sind angegriffen. In der Niere kann der Prozess sich auf alle Nierenlappen erstrecken oder sich auf einzelne beschränken. Ist die ganze Niere angegriffen, kann sie sich bis auf ihr zweifaches Volumen ausdehnen. Die Nierenkapsel ist oft etwas verdickt und stellenweise adhäriert sie an der Oberfläche der Niere, so dass sie sich schwierig entfernen lässt. Die Oberfläche der Niere ist uneben, knotig und die Farbe ist teils heller als normal, teils bunt, indem

hellere, etwas eingezogene Partien mit dunkleren wechseln; häufiger befinden sich kleinere Hämorrhagien an der Oberfläche. Die Nierenbecher erscheinen beim Zerschneiden der Niere in mehr oder weniger bedeutendem Grade erweitert und von einer schleimigen eiterartigen Masse erfüllt, welche nekrotische Fetzen und griesartige Konkremente enthält: die Schleimhaut ist verdickt und zuweilen ulceriert; die Nierenpapille ist ulceriert und zuweilen in so hohem Grade zerstört, dass an deren Stelle sich Höhlen befinden bis zur Grösse einer Wallnuss, in der Regel findet man ein gebliches nekrotisches Gewebe fest haftend an dem übrig bleibenden Rest der Papille. Die Rindensubstanz ist schmäler als normal, fester von Konsistenz und heller an Färbung; die Nierenzeichnung ist verwischt, die Grenze zwischen Mark- und Rindensubstanz ist undeutlich, und im Nierengewebe findet man streifenförmige und unregelmässige weissliche Flecken als Zeichen einer Neubildung von Bindegewebe. In diesen Flecken findet man zuweilen (Höfflich, Kitt) kleine gelbliche Flecken, hirsenkorn- oder linsengross, umgeben von kleinen Hämorrhagien und von einer käsigen Beschaffenheit; sie bestehen, wie die mikroskopische Untersuchung zeigt, aus kleinen Erweichungsherden, beruhend auf lokalem Bakterienwachstum mit darauffolgender Entzündung und Nekrose. Das Nierenbecken ist oft sackartig erweitert, die Wände verdickt, die Schleimhaut etwas ulceriert. Die Harnleiter sind oft bedeutend erweitert, die Wände stark verdickt.

Histologische Untersuchungen liegen von Höfflich und Kitt vor. In der Rindensubstanz findet man indurierende Entzündung in allen Stadien, bald mehr diffus, bald mehr fleckweise auftretend; ausserdem kommen die genannten kleinen Erweichungsherde vor; in einem einzigen Falle fand man Glomeruli stark infiltriert mit Rundzellen. In der Marksubstanz, nahe der Papillenspitze befinden sich alle die für akute Entzündungen charakteristischen Veränderungen.

Gleichwie Schmidt, gelang es Höfflich leicht, im Harn des lebenden Tieres die Bacillen in Menge nachzuweisen, eine Thatsache, die ja für den praktizierenden Tierarzt von nicht geringer Bedeutung ist; Referent kann in dieser Beziehung mitteilen, dass die Diagnose: diphtheritische Pyelonephritis hier auf der dänischen Veterinärschule für praktizierende Tierärzte bei der Untersuchung des eingesandten Harnes des öfteren gestellt worden ist. In Schnittpräparaten, die am besten nach Grams Methode gefärbt werden, fanden Höfflich und Enderlen, wie vorher Bang und Schmidt, die Bacillen in charakteristischer Weise gelagert, indem sie in enormen Mengen im nekrotischen Gewebe der Papille gefunden wurden, ausserdem fand man sie in geringerer Anzahl im untersten Teil der geraden Harnkanäle, während sie in den übrigen Nierengeweben nur

in den von Höfflich und Kitt genannten käsigen Erweichungsherden gefunden wurden.

Während Bang ausdrücklich hervorhebt, dass bei dieser Form der Pyelonephritis keine suppurativen Prozesse vorkommen, teilen sowohl Höfflich wie Enderlen Fälle mit, bei denen neben den gewöhnlichen Veränderungen gleichzeitig im Nierengewebe abscessartige Höhlen gefunden wurden mit einem Inhalt von zuweilen sogar rahmartigem Eiter. Die genannten Verfasser nehmen an, dass auch diese Prozesse von dem besprochenen Bacillus verursacht sind, und somit zum anatomischen Bilde des Leidens gehören, selbst wenn sie nicht konstant vorkommen. Sie ziehen diesen Schluss auf Grund der Anwesenheit des Bacillus als Reinkultur im Eiter. Referent hat zu wiederholten Malen Gelegenheit gehabt, Nieren zu untersuchen, bei welchen, ausser den gewöhnlichen Veränderungen, auch Abscesse im Gewebe vorgefunden wurden; er hat aber in solchen Fällen immer zugleich andere Bakterien vorgefunden, insbesondere Streptokokken, und er neigt zu der Anschauung, dass suppurative Prozesse bei diesem Leiden nur vorkommen, wenn eine Mischinfektion vorliegt, oder mit anderen Worten, dass der Bacillus nicht allein imstande ist, Abscessbildung hervorzurufen. Für diese Anschauung spricht besonders der Umstand, dass Nierenabscesse absolut selten bei dieser Form von Pyelonephritis vorkommen, selbst bei vorgeschrittenen Fällen. Gegen sie spricht die Beobachtung von Enderlen, dass der Bacillus, bei subcutaner Impfung, ab und zu Abscessbildung hervorrufen kann, dass er mithin wirklich pyogene Eigenschaften besitzt. Höfflichs und Enderlens Nachweis des Bacillus in den betreffenden Eiterherden spricht wohl auch dafür, dass diese dem Bacillus ihren Ursprung verdanken; doch ist dies Argument nicht völlig überzeugend, da in sämmtlichen Fällen andere Bakterien (zum Teil Streptokokken) im Exsudat in den Nierenbechern gefunden wurden, sodass also die Möglichkeit vorliegt, dass die gefundenen Eiterherde von Anbeginn an dem Vorhandensein der anderen Bakterien zuzuschreiben sind. Es müssen spätere, mit diesem Zweck vor Augen anzustellende Untersuchungen entscheiden, wie die Sache sich in Wirklichkeit verhält.

Die Reinkultur des Bacillus kann mit einiger Schwierigkeit verbunden sein; so gelang es Höfflich nur bei zwei Krankheitsfällen, ihn zu isolieren und kultivieren. Seine Resultate stimmen im wesentlichen überein mit denjenigen von Enderlen. Der Bacillus wächst am besten bei Körpertemperatur, nur wenig bei gewöhnlicher Zimmertemperatur. Auf Kartoffeln, in Gelatine und Milch scheint er sich nicht vermehren zu wollen. Auf die Oberfläche von Agar gestrichen, bildet er eine gräuliche schleimige Masse, welche sich seitwärts ziemlich ausdehnt; im Stichkanal

in Agar wächst er sparsam. Auf Serum ähnelt das Wachstum demjenigen auf Agarkulturen; doch ist es etwas kräftiger; in Bouillon bildet der Bacillus einen feinkörnigen oder flockigen Niederschlag, während die Flüssigkeit selbst klar bleibt. Während Enderlen angiebt, dass der Bacillus sich nicht vermehrt, wenn der Sauerstoff entfernt wird, führt Höfflich das Gegenteil an, indem er ebenso starke Kulturen erhielt, wenn er den Sauerstoff mittelst Pyrogallol entfernte.

Der Pyelonephritisbacillus (Bacillus renalis bovis, Bollinger; Bacillus pyelonephritidis boum, Höfflich) ist ein 2—3 μ langer und ca. 0,7 μ breiter Stab, welcher sehr häufig schwach gekrümmt ist und abgerundete Enden besitzt. Er ist unbeweglich; Sporenbildung ist bisher nicht beobachtet worden.

Der Pyelonephritisbacillus scheint keine stark pathogenen Eigenschaften zu besitzen. Es gelang Enderlen, in einzelnen Fällen mit diesem Bacillus Abscessbildung bei Meerschweinchen hervorzurufen; aber stärkere Virulenz scheint er nicht zu besitzen, selbst eine intrapulmonale und intraabdominale Injektion bei Meerschweinchen verlief ohne darauffolgende Krankheit.

Die Frage nach der Infektionsweise beim Rinde steht noch ungelöst da. Bang hebt hervor, dass das Leiden absolut nicht in Verbindung steht mit Uterusleiden, da es auch bei Kälbern konstatiert worden ist; er ist eher geneigt, sich das Nierenleiden als auf hämatogenem Wege entstanden zu denken, indem er auf die Möglichkeit hinweist, dass der Infektionsstoff durch den Verdauungskanal aufgenommen sein könne. In einem Nachwort zur Abhandlung von Enderlen bezeichnet Bollinger die Krankheit als primäre kryptogenetische Mykose, indem er diejenigen Thatsachen hervorhebt, die für einen urogenen Ursprung und diejenigen, die für eine hämatogene Infektion der Nieren sprechen. Zu Gunsten der ersten Erklärung führt er das besonders häufige Vorkommen der Krankheit bei weiblichen Tieren und speziell ihre Verbindung mit Trächtigkeit und Geburt an; dagegen hebt er hervor, dass die Thatsache, dass oft nur die eine Niere angegriffen wird, für eine Zufuhr zu den Nieren durch die Blutbahn sprechen könne. Wie man sieht, stehen hier die Beobachtungen von Bang und Bollinger einander gegenüber. Sowohl Enderlen wie Höfflich haben versucht, die Krankheit experimentell beim Rinde hervorzurufen, doch ohne dass dies gelungen wäre. Enderlen injizierte eine grössere Menge Kultur in die Blase einer Kuh, aber ohne dass diese später etwas Abnormes zeigte; Höfflich unternahm einen ähnlichen Versuch; aber auch dieser schlug nicht an; aber man konnte doch längere Zeit nach der Injektion im gelassenen Harn Bacillen nachweisen.

Enderlen versuchte auch Injektionen von Kulturen in die Blase von Meerschweinchen und Kaninchen, jedoch ohne besseres Resultat; auf eine intravenöse Injektion bei einem Kaninchen folgte auch keinerlei Leiden; dagegen folgte auf eine intravenöse Injektion mit gleichzeitiger Unterbindung des einen Ureter eine Ausscheidung und ein Festhaften der Bacillen in der betreffenden Niere mit darauf folgender Entzündung und Nekrose der Papillarspitze. Dieser Versuch von Enderlen kann selbstverständlich als für einen hämatogenen Ursprung der Krankheit sprechend angeführt werden, man kann ihn jedoch nicht als Beweis für diese Annahme ansehen.

Für einen urogenen Ursprung der Pyelonephritis spricht entschieden eine auch in anderer Beziehung sehr interessante Beobachtung von Schmidt. Während von Bang erwähnt wird, dass in der Blase kroupös-diphtheritische Entzündung vorkommen kann, erwähnen die anderen Verfasser nur leichte Affektionen in diesem Organ. Schmidt hat dagegen einen Fall näher untersucht, bei welchem die Krankheit ihren eigentlichen Sitz in der Blase hatte, wo sie sich sogar in ausserordentlich hohem Grade entwickelt hatte, während die Nieren nur ganz leicht und frisch angegriffen vorgefunden wurden; diese Beobachtung spricht, wie aus dem Sektionsbefunde, das in kurzen Zügen mitgeteilt werden soll, entschieden für eine Einwanderung der Bacillen durch die Harnröhre und die Blase.

Der Krankheitsfall trat bei einer kaum zwei Jahre alten Färse ein, welche 1½ Monate vorher gekalbt hatte, und die geschlachtet wurde, nachdem Schmidt die Diagnose Cystitis und Pyelonephritis gestellt hatte. Bei der Sektion fand man die Harnblase etwas erweitert und hyperämisch. Ihre äusseren Häute waren sehr verdickt, an einigen Stellen bis ¾ Zoll im Durchschnitt, an anderen dagegen waren sie sehr dünn, sodass ein Bersten vermutlich bald hätte eintreten können.

Die Schleimhaut war vollkommen losgelöst und lag als dickwandiger, schwarzgrauer, lose liegender Sack in der Blasenhöhle, aus welcher er hinausfiel, als diese geöffnet wurde; zwischen der lederartig umgewandelten Schleimhaut und den draussen vor derselben liegenden Häuten fand man eine stinkende trübe Flüssigkeit; die Harnleiter waren ein wenig verdickt, die Nieren von normaler Farbe und normalem Aussehen; nur fand man beim Durchschneiden eine leichte Abnagung der Papille in einzelnen Lappen in beiden Nieren. Bei der mikroskopischen Untersuchung von Deckglas- und Schnittpräparaten sowohl der Nierenpapillen als der Blasenwand, fand man die charakteristischen Bacillen in grossen Mengen. In der Blasenwand fand man sie besonders in der Submukosa, soweit diese noch beibehalten war, und in den inneren Lagen der entblössten Muscularis.

Schmidt erwähnt, dass er im Harn vom noch lebenden Tier, ausser den Bacillen, noch einzelne Streptokokken vorgefunden habe; das Vorkommen dieser in Präparaten aus der Blasenwandung wird dagegen nicht erwähnt, sodass angenommen werden muss, dass sie keinesfalls in grösserer Anzahl zugegen gewesen sein können.

Es muss daher als wahrscheinlich angesehen werden, dass der Pyelonephritisbacillus in seltenen Fällen tiefgehende nekrotisierende Prozesse in der Blasenwandung hervorrufen kann.

Die vorliegende Pyelonephritis ist also ein Nierenleiden, das einer bestimmten Bakterie seinen Ursprung verdankt, dessen ursächliche Verhältnisse im übrigen aber noch nicht genauer bekannt sind; sie kommt sowohl bei Kühen, als bei männlichen Tieren und Kälbern vor; sie wird oft einige Zeit nach dem Kälbern konstatiert; aber es ist zweifelhaft, in wieweit sie mit der Trächtigkeit und der Geburt in Verbindung gesetzt werden kann.

D. DURCH PROTOZOËN HERVORGERUFENE ERKANKUNGEN.

1. Amöben-Dysenterie.

Von

J. Mannaberg, Wien.

Litteratur.

1. Basch, Virchows Arch. Bd. XLV. S. 204. 1869.
2. Babes, S. Cornil und Babes, cit. nach Kruse und Pasquale.
3. Besser, Experimenteller Beitrag zur Kenntnis der Ruhr. Inaug.-Diss. Dorpat 1884. Cit. nach Kruse und Pasquale.
4. Bochefontaine, Arch. de physiol. norm. et path. 1886.
5. Cahen, Über Protozoën im kindlichen Stuhl. Deutsche med. Wochenschr. S. 853. 1891.
6. Calandruccio, Animali parassiti dell' uomo in Sicilia. Atti dell' Accad. Gioenia 1890. Vol. II. p. 95. Cit. nach Kruse und Pasquale.
7. Celli und Fiocca, Über die Ätiologie der Dysenterie. Vorläufige Mitteil. Centralbl. f. Bakteriol. 17. Bd. Nr. 9 u. 10. 1895.
8. Chantemesse et Widal, Bulletin de l'acad. de méd. 1888.
9. Councilman and Lafleur, Amoebic Dysentery. The Johns Hopkins Hosp. Reports. Vol. II. Nr. 7, 8, 9. Baltimore 1891.
10. Cunningham, Sanitary report on Cholera to the governor of India. 1870. Cit. nach Councilman and Lafleur.

10a. Dock, Texas medical Journal. April 1891. Cit. nach Councilman and Lafleur.

11. Fenoglio, Arch. ital. de biol. Vol. XIV. p. 63. 1890.
12. Gasser, Note sur les causes de la dysenterie. Arch. de méd. expér. et d'anat. path Nr. 2. 1895. p. 198. Ref. im Centralbl. f. Bakt. Bd. XVIII. Nr. 16.
13. Grassi, Dei protozoi parassiti e specialmente de quelli che sono nell' uomo. Milano 1879.
14. Derselbe, Intorno ad alcuni protisti endoparassitici. Atti della Soc. Ital. di scienze naturali. Vol. XXIV. Milano 1882. Cit. nach Kruse und Pasquale.
15. Derselbe, Significato patologico dei protozoi parassiti dell' uomo. Atti della reale Accad. dei Lincei. Rendiconti. Vol. IV, 1. Sem. p. 4. 1888.
16. Hlawa (Uplaviči), Über die Dysenterie. Böhm. Zeitschr. f. bömische Ärzte in Prag. 1887. Ref. im Centralbl. Bakt. f. Bd. I. 1887.
17. Kartuli's, Zur Ätiologie der Dysenterie in Ägypten. Virchows Arch. Bd. CV. S. 521. 1886.

18. Derselbe, Zur Ätiologie der Leberabscesse. Centralbl. f. Bakteriol. Bd. II. S. 745. 1887.
19. Derselbe, Über tropische Leberabscesse und ihr Verhältnis zur Dysenterie. Virchows Arch. Bd. CXVIII. S. 97. 1889.
20. Derselbe, Über weitere Verbreitungsbezirke der Dysenterieamöben. Centralbl. f. Bakt. Bd. VII. S. 54. 1890.
21. Derselbe, Einiges über die Pathogenese der Dysenterieamöben. Ebenda. Bd. IX. S. 365. 1891.
22. Derselbe, Über pathogene Protozoën bei dem Menschen. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XIII. S. 2.
23. Klebs, Allgemeine Pathologie. Bd. I. S. 203. 1887.
24. Robert Koch, Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. III. Anhang S. 65. 1887.
25. Kovács, Beobachtungen und Versuche über die sogen. Amöbendysenterie. Zeitschr. f. Heilk. Bd. XIII. S. 509. 1892.
26. Kruse und Pasquale, Untersuchungen über Dysenterie und Leberabscess. Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankh. Bd. XVI. S. 1. 1894.
27. Lambl, Beobachtungen und Erfahrungen etc. Aus dem Franz-Joseph-Kinderspitale in Prag. 1. Teil. Prag (Temsky) 1860.
28. Laveran, L'étiologie de la dysenterie. Sem. méd. Nr. 64. 1893.
29. Lösch, Massenhafte Entwickelung von Amöben im Dickdarm. Virchows Arch. Bd. LXV. S. 196. 1875.
30. Lutz, Zur Kenntnis der Amöben-Enteritis und -Hepatitis. Centralbl. f. Bakt. Bd. X. Nr. 8. 1891.
31. Marfan et Lion, Société de biologie. 24. Oct. 1891. Cit nach Wesener.
32. Massiutin, Über Amöben als Parasiten des Dickdarms. Wratsch. Nr. 25. 1889. (Russisch.) Ref. im Centralbl. f. Bakt. Bd. VI. S. 451. 1889.
33. Ogata, Zur Ätiologie der Dysenterie. Vorläufige Mitteilung. Centralbl. f. Bakt. Bd. XI. S. 264. 1892.
34. Osler, Über die in Dysenterie und dysenterischem Leberabscess vorhandene Amöba. Centralbl. f. Bakt. Bd. VII. S. 736. 1890.
35. Petrone, Lo Sperimentale. S. 509. 1884.
36. L. Pfeiffer, Die Protozoën als Krankheitserreger. Jena (Fischer) 1891.
37. Prior, Centralbl. f. klin. Med. S. 273. 1883.
38. Quincke und Roos, Über Amöben-Enteritis. Berliner klin. Wochenschr. Nr. 45. S. 1089. 1893.
39. Rajewski, Centralbl. f. die med. Wissensch. S. 691. 1875.
40. Roos, Zur Kenntnis der Amöbenenteritis. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XXXIII. S. 389. 1894.
41. Schäfer, Über Diphtherie des Darms. Inaug.-Diss. Würzburg 1887. Cit. nach Kruse und Pasquale.
42. Schuberg, Die parasitischen Amöben des menschlichen Darms. Centralbl. f. Bakt. Bd. XIII. S. 598. 1893.
43. Vivaldi, Le amebe nella dissenteria. La Riforma med. Nr. 238. 1894. Ref. im Centralbl. f. Bakt. Bd. XVIII. Nr. 1. 1895.
44. Wesener, Unsere gegenwärtige Kenntnis über Dysenterie etc. Centralbl. f. allgem. Path. etc. Bd. III. S. 484. 1892.
45. Woodward, The medical and surgical history of the war of rebellion. Part 2. Vol. I. Medical History 2. medical volume. Washington 1879. Cit. nach Kruse und Pasquale.
46. Zancarol, Pathogenie des abscès du foie. Revue de chir. Bd. XIII. Nr. 8. 1893. Ref. im Centralbl. f. Bakt. Bd. XIV. S. 638.

Auf dem Gebiete der dysenterischen Erkrankungen spielten sich innerhalb des letzten Jahrzehnts Studien ab, welche auch heute noch nicht als abgeschlossen anzusehen sind, und deren Ziel dahin geht, auf Grund der Ätiologie zu einer rationellen Unterscheidung verschiedener Krankheitstypen zu gelangen. Gerade hier kämpft die ätiologische Forschung mit den allergrössten Schwierigkeiten. Diese bestehen zunächst in dem schon unter gesunden Verhältnissen ungemein grossen Bakterien- und Protozoenreichtum des Darmes resp. der Fäces, ferner in der Monotonie des klinischen Bildes, endlich in dem pathologisch-anatomischen Befund, welcher keine spezifischen Merkmale erkennen lässt. Der Kliniker versteht unter Dysenterie seit Alters her eine mehr oder weniger akut auftretende Erkrankung des Dickdarms, welche unter Kolikschmerz, Tenesmus, Absetzung von schleimig-blutigen Massen entweder rasch, oder langsam verläuft; das klinische Bild ist dasselbe, sei der Prozess durch ein Gift wie Quecksilber, sei er durch Infektion oder endlich durch Autointoxikation, wie bei Urämie, hervorgerufen worden. Auch der pathologische Anatom findet oft keine wesentlichen Differenzen zwischen den Darmveränderungen, welche den genannten Schädlichkeiten ihr Dasein verdanken; er unterscheidet nach Rokitansky eine kroupöse oder nekrotisierende und eine mit follikulären Verschwärungen einhergehende, nach Virchow eine katarrhalische und eine diphtherische, nach Vogt eine katarrhalische, eine diphtherische und eine brandige Ruhr u. s. w. mit alldem sind aber keine Krankheitstypen geschaffen, sondern hauptsächlich graduelle Unterschiede, oder durch gemischte Ursachen herbeigeführte komplizierte Bilder benannt.

Vom epidemiologischen Standpunkt aus endlich unterscheidet man sporadische, endemische und epidemische Fälle von Ruhr, eine Bezeichnung, die an manchen Orten und zu gewissen Zeiten stichhaltig ist, deren Anwendung aber schwierig wird, sobald mehrere Faktoren zusammentreffen.

Der ätiologischen Forschung, welche, wie schon erwähnt wurde, noch durchaus nicht als abgeschlossen zu betrachten ist, gelang es bisher auch noch nicht, eine durchgreifende, zweifellose Kriterien bietende Trennung verschiedener Ruhrformen herbeizuführen, es scheint jedoch, dass sie sich auf dem richtigen Wege zu diesem Ziele befindet.

Die Einteilung der Dysenterie erfolgt nach dem gegenwärtigen Stand der ätiologischen Forschung in 1. toxische, 2. mechanische, 3. bacilläre, 4. Amöbendysenterie.

Hier soll nur von letzterer die Rede sein, d. h. von jener Ruhr, welche eine bedeutende Anzahl von Forschern als durch Amöben hervorgerufen, oder wenigstens unterhalten, ansieht. Es wird namentlich die endemische Ruhr hierhergerechnet, jedoch sind auch Fälle von sporadischer Ruhr be-

kannt geworden, in denen die Amöben eine ätiologische Rolle zu spielen scheinen. Die epidemisch im Anschluss an Kriege erscheinende Ruhr wird gegenwärtig einer Bakterieninfektion zugeschrieben und findet, so wie die toxische an anderen Stellen des Werkes ihre Besprechung.

Es ist Lambls Verdienst, im Stuhle des Menschen zuerst Amöben (wie auch die Cercomonaden) entdeckt zu haben; er scheint solchen in zahlreichen Stühlen begegnet zu sein, giebt aber nur von dem Befund eines Falls, welcher ein 2jähriges Kind mit akuter Enteritis betraf, genauere Beschreibung. Bemerkenswert ist, dass Lambl (27) die Amöben in Kadavern sowohl im Dick- als im Dünndarm nachweisen konnte. Ihre Grösse bezeichnet er mit 0,0045—0.0062 mm; wie wir später sehen werden, bleiben diese Zahlen weit hinter denen der folgenden Beobachter zurück. Von einer ätiologischen Beziehung der Amöben zur Enteritis spricht Lambl nicht, in demselben Krankheitsfalle waren übrigens auch Cercomonaden in grossen Massen vorhanden.

Volle 15 Jahre nachher i. e. im Jahre 1875 berichtete Lösch (29) über einen Fall von schwerer, lethal endigender Dysenterie, in welchem der an den Fäces haftende Schleim stets grosse Mengen einer Amöbe enthielt. Der Durchmesser der runden, ruhenden Formen betrug 20—35 μ, in gestreckter Form erreichten sie bis 60 μ Länge. Nebst einer genauen Schilderung der lebhaften amöboiden Bewegung der gesehenen Gebilde giebt uns Lösch auch jene Angaben über ihre Struktur, welche die nachfolgenden Untersucher im grossen und ganzen nur bestätigen konnten.

Lösch unterscheidet nämlich eine hyaline Rindensubstanz und eine körnige Marksubstanz; in letzterer sind häufig zahlreiche, nicht kontraktile Vakuolen zu sehen, manchmal auch ein bläschenförmiger Kern zu erkennen, der meistens ein glänzendes Kernkörperchen beherbergt.

Der Diameter des Kerns beträgt 4,86—6,95 μ. Ausser diesen obligaten Bestandteilen enthalten die Amöben oft verschiedene, vielleicht als Nahrungsstoffe aufgenommene Einschlüsse, wie Mikrokokken, Blutkörperchen etc. Lösch bezeichnet die Amöbe als Amoeba coli. Mit den amöbenreichen Fäces eines Dysenteriefalles stellte er Infektionsversuche an drei Hunden an, indem er ihnen rektale Einspritzungen machte; ein Versuch ergab ein positives Ergebnis, indem das Tier schleimig-blutige Entleerungen hatte, in welchen auch die Amöben nachweisbar waren. Im Darm des Hundes fanden sich Geschwüre. Lösch schliesst aus der klinischen Beobachtung, sowie aus seinen Versuchen, dass die Dysenterie von den Amöben zwar nicht erzeugt, wohl aber unterhalten werden dürfte. Einen strikten Beweis für diese Ansicht konnte er aber nicht erbringen.

Nach einer etwa zehnjährigen Pause wurde abermals — diesmal von R. Koch — die Aufmerksamkeit auf Amöben im Darm der dysenterischen Leichen gelenkt. Koch (24) fand die Amöben in den Darmgeschwüren, einmal auch in den Gefässen am Rande eines Leberabscesses, während er sie merkwürdigerweise in den Dejekten der Kranken vermisste. Kochs Befunde regten weitere zahlreiche Forscher an und von da ab trat keine längere Unterbrechung in der Bearbeitung dieser Frage ein. Namentlich war es Kartulis (17—22) welcher, in Alexandrien die ärztliche Praxis ausübend, das dortige bedeutende Material an endemischer Dysenterie dazu benützte, um die ätiologische Rolle der Amöben festzustellen. Auf Grund seiner zahlreichen Untersuchungen gelangte er schon frühzeitig zu dem bestimmt ausgesprochenen Schluss, dass Amöben die Erreger der egyptischen endemischen Ruhr seien. Kartulis war der erste, der diesen Satz ohne Einschränkung ausgesprochen hat; ihm folgten zahlreiche andere Forscher, doch fehlte es bis heute auch nicht an entschiedenen Gegnern.

Schon in seiner ersten, im Jahre 1886 erschienenen Arbeit berichtet Kartulis (17) über 150 Dysenteriefälle mit positivem Amöbenbefund, während die Stuhluntersuchungen bei zahlreichen anderen Kranken, auch solchen, die mit ulcerativen Darmprozessen behaftet waren, keine Amöben ergaben. Die ersten Impfungen auf zwei Meerschweinchen und ein Kaninchen sind erfolglos geblieben. Die Grösse der Amöben wird in dieser Arbeit mit 12—30 μ, die des Kerns mit 5—7 μ angegeben. Ein Jahr später fand Kartulis im Eiter eines dysenterischen Leberabscesses und im Empyemeiter desselben Falls lebende Amöben.

Nun folgte eine Mitteilung von Massiutin (32) aus der Klinik von Lösch, in welcher Amöbenbefunde in fünf verschiedenen Krankheitsfällen (eine Dysenterie, ein Typhus, zwei chronische Darmkatarrhe, ein akuter Katarrh) angezeigt werden. Auf Grund dieser Ergebnisse bezweifelt es Massiutin, dass die Amöben Geschwüre erzeugen, oder blutige Stühle verursachen, sondern nimmt bloss an, dass sie eine stärkere Schleimabsonderung verursachen.

Gegen diese Äusserung Massiutins wendet sich Kartulis in einer neuerlichen Arbeit (1890), in welchem er die Amöben geradezu als spezifisch erklärt in dem Sinne: wo die Amöbe vorhanden ist, da ist Dysenterie; gleichzeitig theilt er mit, dass es ihm auch in Athen gelungen sei, bei zwei Dysenterien die Amöben zu finden.

Kartulis (20) versuchte auch die Züchtung der Amöbe, dies misslang ihm durch lange Zeit, endlich glaubte er im Strohinfus (20—30 g Stroh auf 2 Liter Wasser) den richtigen Nährboden gefunden zu haben; er füllte dieses Infus in Kolben, beschickte es mit amöbenhaltigen Fäces und liess

die Kolben geöffnet stehen. Es entwickelten sich erst schwärmende Körperchen, dann kleine Amöben, endlich sporenartige Kugeln. In einem Fall, in dem Leberabscesseiter verimpft wurde, gelang es eine bakterienfreie Reinkultur von Amöben zu gewinnen, während sonst jedesmal Bakterien anwesend waren. Die Impfung dieser Amöbenkulturen auf Katzen soll dieselben Erscheinungen von schleimig-blutigen Stühlen mit Darmgeschwüren zur Folge gehabt haben wie jene mit amöbenhaltigen Fäces. Es ist späteren Autoren nicht gelungen, diese Züchtungen erfolgreich zu wiederholen und nach den Angaben von Kruse und Pasquale (26) scheint es, als ob die im Strohinfus gewachsenen Amöben nicht aus den Faeces, sondern aus dem Stroh selbst herrührten; Kruse und Pasquale fanden nämlich, dass, im hängenden Tropfen betrachtet, die Dysenterieamöben in dem Strohinfus bald zu Grunde gehen, ferner dass im gehörig sterilisierten Strohinfus keine Amöben wachsen, während solche, jedoch viel kleinere als die Dysenterieamöben nach wenigen Tagen in grösster Menge erscheinen, wenn das Infus nicht genügend sterilisiert worden ist. Ein unaufgeklärter Widerspruch liegt darin, dass Kruse und Pasquale von der Injektion dieser „Strohamöbenkulturen" auf Katzen diese nicht, wie Kartulis, erkranken sahen. Ihre Kulturen konnten sie übrigens mit Proben von Kartulis' Kulturen identifizieren.

Was den dysenterischen Leberabscess betrifft, so ist Kartulis (18, 19) der Ansicht, dass derselbe durch pyogene Kokken verursacht wird, welche von den die Wege der Pfortader benützenden Amöben in die Leber verschleppt werden. Unter 13 Leberabscessen erwiesen sich 8 bei Kultivierung als steril, bei den übrigen liessen sich Staphylococcus aureus et albus, Bacillus pyogenes foetidus und Proteus vulgaris (?) nachweisen.

Die Amöben fand Kartulis noch lebend in Leberabscessen, welche mindestens zwei Monate alt waren; die Leukocyten waren zu dieser Zeit schon in „Detritus" zerfallen gewesen (siehe Councilman und Lafleur); die kleinen, oberflächlich gelegenen sogenannten Abscesse, welche keine Amöben führen, hält Kartulis mit anderen Autoren für Nekrosen, die er aus Kapillarthrombosen entstanden annimmt.

Ehe wir uns zu den Autoren wenden, welche Kartulis' Befunde bestätigt und erweitert haben, damit auch seine Annahme von der Pathogenität der Amöben theilen, wollen wir den wichtigsten Gegnern unser Augenmerk schenken. Die Thatsachen, welche die Amöbentheorie in Frage zu stellen geeignet sind, sind hauptsächlich die beiden, dass 1. Amöben auch im Stuhle von Gesunden oder überhaupt von Nichtdysenterischen gefunden werden, dass 2. nicht in allen Fällen von Dysenterie die Amöben nachweisbar sind.

Zuerst war es Cunningham, (10) welcher sowohl in Cholerastühlen, als auch in den Stühlen Gesunder systematisch Amöben suchte und auch fand; er sah sich dadurch veranlasst, diesen Gebilden jede pathogene Bedeutung abzusprechen. Ferner ist es Grassi, (13) der schon seit 1878 die Beobachtung machte, dass die Amoeba coli in Italien ein ganz gewöhnlicher Darmparasit sei; er fand sie ebenso in den Entleerungen Gesunder, wie an den verschiedensten Krankheiten Leidender.

Calandruccio (6) verschluckte eingekapselte Amöben und fand sie in seinen normal gebliebenen Fäces wieder.

Schuberg (42) führte bei 20 Gesunden durch Karlsbader Salz dünne Stühle herbei und konnte in 10 Fällen Amöben nachweisen. Mit Ricinusöl gelang dieses Experiment nicht, es scheint, dass das Öl die Parasiten schädigt. Gasser (12) findet bei 25 % aller untersuchten Gesunden Amoeba coli im Stuhl. Celli (7) und Fiocca geben im Gegensatz zu Kartulis an, dass auch in Egypten die Amoeba coli bei Gesunden sehr häufig vorkommen soll.

Quincke und Roos (38) fanden unter 24 verschiedenen klinischen Patienten bei 9 Amöben, von denen nur 3 sie in etwas reichlicherer Menge aufwiesen.

Von Massiutins einschlägigen Befunden war schon früher die Rede.

Seitdem konnte man sich an vielen Orten davon überzeugen, dass Amöben zweifellos in Stühlen Nichtdysenterischer vorkommen. An der Klinik des Herrn Hofrats Nothnagel in Wien ist diese Thatsache auch wiederholt bestätigt worden, so u. a. in einem Fall von Morbus Basedowii mit Diarrhoen und massenhaften Amöben (nicht publiziert).

Das Fehlen von Amöben in dysenterischen Stühlen wurde angezeigt von Maggiora, welcher in 20 Fällen epidemischer Ruhr in Oberitalien unter zahlreichen Präparaten nur einmal eine Amöbe konstatieren konnte.

Auch Laveran (28) vermisste die Amöben unter 10 Fällen epidemischer Ruhr neunmal; er lässt jedoch die Möglichkeit zu, dass die endemische Ruhr von Amöben herrühre.

Es seien die Autoren Basch, (1) Rajewsky (39), Woodward, (45) Schäfer, (41) Prior, (37) Petrone, (35) Besser, (3) Bochefontaine, (4) Klebs, (23) Orth, Chantemesse und Widal, (8) Marfan und Lion, (31) Babes, (2) Ogata (33) genannt als jene, welche in den von ihnen untersuchten Dysenteriefällen keine Amöben, sondern nur Bakterien sehen und als die Krankheitserreger betrachten konnten. Besonders hervorzuheben ist Ogatas Arbeit, in welcher ausdrücklich erwähnt ist, dass bei den in Südjapan beobachteten epidemischen (dabei kontagiösen) Dysenterien absolut keine Amöben, dafür aber sehr feine, wie es scheint, wohlcharakterisierte Bacillen zu finden seien.

Kartulis' Befunde wurden andererseits bestätigt von Hlawa (15) (Uplavici) in Prag, welcher in 60 Dysenteriefällen der dortigen Irrenanstalt die Amöben fand und an 17 Hunden 2, an 6 Katzen 4 positive Impfresultate durch Einspritzung der Fäces erzielte.

Fenoglio (11) fand in Sardinien in einem Fall von chronischer Dysenterie die Amoeba coli, Cahen (5) in Graz bei einem Kinde mit dysenterischen Erscheinungen, L. Pfeiffer (36) in Weimar an einigen Kindern mit Ruhr.

Aus Nord-Amerika stammte die erste Bestätigung von Osler, (34) der einen Fall aus Panama betraf; es fanden sich sowohl in den Stühlen als im Leberabscess Amöben, ihre Bedeutun glässt Osler dahingestellt. Lutz (30) gebührt das Verdienst, in Süd-Amerika (Brasilien) auf die Amöben mit Erfolg gefahndet zu haben und er tritt dafür ein, dass sie die Erreger einer chronischen ulcerativen, sich häufig mit Leberabscess komplizierenden Erkrankung des Dickdarms sind, welcher er am liebsten den Namen Dysenterie ein für allemal entziehen möchte, um ihn für die epidemische und sporadische, auf Grund bakterieller Invasion erfolgende Ruhr zu reservieren.

In Texas fand Dock (10a) Amöben bei zwölf Fällen ulcerativer zum Teil mit Leberabscessen komplizierter Dickdarmerkrankung, er hält jedoch dieselben für nicht pathogen.

In folgendem seien die Resultate einiger grösserer Arbeiten auf diesem Gebiete besprochen, welchen weitere Fortschritte in der Amöbendysenteriefrage zu danken sind.

Sowohl der Zeit als dem Inhalt nach die erste Stelle gebührt der schönen Monographie von Councilman und Lafleur (1891). Bezüglich der Form und Bewegung der Amöben bestätigen ihre Schilderungen jene von Lösch; in runden, stark lichtbrechenden Exemplaren (ruhende Formen) vermissen sie häufig die Differenzierung des Inhalts, während die beweglichen nahezu immer das hyaline Ektosark und das vakuolenhaltige Endosark erkennen lassen. Nebst den gewöhnlichen Einschlüssen (rote und weisse Blutkörperchen, Bakterien) sahen sie auch manchmal Pigment u. zw. in ringförmiger Anordnung, wodurch eine Ähnlichkeit mit den grösseren Malariaparasiten gegeben war. Fett nehmen die Amöben nicht auf, wenigstens sahen sie nie welches in ihren Leibern. Der Kern ist in der lebenden Amöbe wegen der zahlreichen Vakuolen meistens nicht sicher zu unterscheiden, kontraktile Vakuolen vermissten sie ebenso, wie alle anderen Beobachter. Bezüglich der Färbung geben sie an, dass dieselbe in Deckgläschenpräparaten sehr schlechte, in Schnitten jedoch unter geeigneter Behandlung recht befriedigende Resultate ergiebt. Eine ähnliche Angabe findet sich auch bei Kartulis, welcher Schnitte mit Löfflers Methylenblau oder alkoholischer Gentianalösung färbte. Council-

man und Lafleur bedienten sich verschiedener Methoden und geben weitaus den Vorzug der Färbung mit Safranin nach Fixierung in Flemmings Mischung. Alkoholhärtung und Färbung mit Methylenblau färbt das Endosark stärker als das Ektosark, wodurch eine halbmondförmige Gestalt vorgetäuscht wird. Der Kern färbt sich mit Eosin, besser noch mit Säurefuchsin. Er ist bläschenförmig, scharf konturirt, von der Grösse eines roten Blutkörperchens und enthält oft einen Nucleolus; nach den der Arbeit beiliegenden Abbildungen färbt sich gewöhnlich nur eine dünne Schichte an der Kernmembran, wie es bei Protozoen meistens der Fall zu sein pflegt. In manchen Amöben fanden Councilman und Lafleur eine radiär angeordnete Zeichnung des Inhalts „red-like bodies", welche von anderen Autoren bisher nicht gesehen worden ist; ihre Bedeutung ist unbekannt.

Councilman und Lafleur untersuchten in toto 14 Fälle, von denen zwölf endemisch, einer tropisch, einer fraglichen Ursprungs waren. Je akuter der Fall, um so zahlreicher waren die Amöben, in chronischen enthielten die Fäces oft spärliche oder auch keine Amöben, während die Geschwüre immer zahlreiche darboten. Manchmal überdauerten sie die Heilung und waren noch in dem normal gewordenen Stuhl zu finden. Auch die Reaktion der Stühle zeigte sich von Einfluss, indem die alkalischen stets zahlreichere und beweglichere Amöben enthielten als die sauren. (Dasselbe ist schon von Cunningham beobachtet worden.)

Bei Fällen von „katarrhalischer und gangränöser Dysenterie" vermissten sie Amöben.

Bezüglich der Darmveränderungen fanden Councilman und Lafleur als das auffallendste Merkmal die starke Schwellung der Submukosa; diese erweicht, schmilzt nekrotisch ein, dadurch erfolgt die Bildung einer Höhle, welche gefüllt ist mit einer gelatinös-eiterigen Masse, in der sich unzählige, kurz nach dem Exitus noch bewegliche Amöben befinden. Später kommuniziert die submuköse Höhle durch eine, anfänglich nur feine Öffnung mit dem Darmlumen; auf diese Art entsteht das typische dysenterische Geschwür mit unterminierten Rändern. Der Prozess beginnt also in der Submukosa und erst sekundär wird die Mukosa ergriffen, welche dann gleichfalls in grösserem oder geringerem Umfang zerfällt. Die Amöben schreiten oft auch in der anderen Richtung, gegen die Muscularis vor, durchdringen sie und bringen die Muskelfasern zu hyaliner Degeneration. Die Darmdrüsen scheinen durch die Aktion der Amöben gereizt zu werden und secernieren mehr Schleim; durch Verstopfung ihrer Ausführungsgänge entstehen häufig Cysten. Die Solitärfollikel zeigen keinerlei spezifische Erkrankung, sie können ebenso wie alle anderen

Darmstellen in den Geschwürsprozess hineingezogen werden. Die Amöben finden sich in der Mukosa zwischen den Drüsenschläuchen (wahrscheinlich der Weg, auf welchem sie in die Submukosa gelangen), in grösster Menge aber in der Submukosa, hier oft in den Lymphbahnen, oder auch in thrombosierten Blutgefässchen. Um die Amöbennester sieht man Infiltration des Gewebes, die Zellen oft verfettet, die Kerne degeneriert, hingegen meistens keinen Eiter. Councilman und Lafleur nehmen an, dass echte Eiterung nur dann zu finden ist, wenn gleichzeitig pyogene Bakterien im Spiele sind. Am reichlichsten finden sich denn auch die Amöben in jungen, rasch wachsenden Geschwüren ohne Spur von Eiterung.

Ähnliche pathologisch-anatomische Verhältnisse konnten sie auch in den Leberabscessen nachweisen. Sieben ihrer Fälle (also 50%) waren mit Leberabscess kompliziert. Diese „Abscesse" sind, namentlich so lange sie frisch sind, erfüllt von einer visciden klaren Flüssigkeit, in welcher zahlreiche Amöben zu sehen sind; in grösseren, älteren Abscessen ist der Inhalt dicklich, trübe, er besteht aus Zelltrümmern, roten Blutkörperchen und nur ganz wenig Leukocyten. Echten Eiter fanden sie in keinem einzigen Fall. Es handelt sich also auch hier nicht um einen gewöhnlichen Entzündungsprozess, sondern um Erweichung, Nekrotisierung und Verflüssigung des Gewebes infolge der Amöbenwirkung. Bakterien wurden bloss in drei Fällen von Leberabscess gefunden, sie scheinen jedoch dabei keine Rolle gespielt zu haben. Ausser diesen Abscessen beschreiben Councilman und Lafleur nekrotische Herde in der Leber, welche oft von sehr bedeutender Grösse sind; die Nekrose beginnt um die Lebervenen herum. In diesen Herden fehlen die Amöben, und die Autoren nehmen an, dass sie durch das gelöste Amöbengift erzeugt werden, auch geben sie der Vermutung Raum, dass diese Herde durch zufällige Ansiedelung von Bakterien zu echten Abscessen führen, oder aber nach Ablauf des Prozesses eine cirrhotische Veränderung der Leber zur Folge haben können. Mit Rücksicht darauf, dass die dysenterischen sogenannten Leberabscesse meistens im rechten Leberlappen und zwar oberflächlich liegen, da wo das Querkolon der Leber anliegt, nehmen Councilman und Lafleur im Gegensatze zu Kartulis an, dass die Amöben nicht durch die Blutbahn, sondern direkt durch das Peritoneum auf die Leber überwandern. In jenen seltenen Fällen, in denen multiple, zerstreute, tiefliegende Abscesse namentlich im linken Lappen liegen, geben sie auch die Metastasierung durch die Blutgefässe zu. Die Lymphbahnen scheinen die Amöben nicht zu benützen, wenigstens haben sich die regionären Drüsen des Mesenterium stets frei erwiesen.

In drei Fällen trat zu dem Leberabscess auch Lungenabscess in dem rechten Unterlappen hinzu. Im Sputum waren die Amöben jedesmal

leicht auffindbar. Die Autopsie ergab auch hier keinen echten Eiter, sondern eine von nekrotischen Zellen getrübte Flüssigkeit. Councilman und Lafleur fanden also sowohl im Darm, als in der Leber und Lunge, dass die Aktion der Amöben eine ganz andere sei, als jene von Eitermikroben; besonders auffallend ist das Fehlen jeder entzündlichen Reaktion um die jungen Abscesse, auch das Fehlen der Karyorhexis, welche bei Eiterherden sonst in grosser Ausdehnung vorhanden ist. Es findet eine Verflüssigung der Zellen und der Intercellularsubstanz statt, die wahrscheinlich von einer serösen oder serösfibrinösen Exsudation begleitet ist.

Die Ansicht von Councilman und Lafleur gipfelt in dem Satze: „Amoebic dysentery is a form of dysentery which aetiologically, clinically and anatomically should be regarded as a distinct disease."

Kovács beobachtete in Wien zwei Fälle tropischer Dysenterie mit Amöben. Er giebt den Durchmesser der ruhenden Form mit 16—30 μ, denjenigen der in Bewegung begriffenen bis zu 20 μ : 60 μ an; Kerndurchmesser 6—8 μ. Vakuolen sah Kovács meistens in nicht ganz frischen Präparaten, und hält sie daher für ein Absterbephänomen. Auch er sah nebst den anderen Einschlüssen manchmal Pigment. Als bestes Färbemittel empfiehlt Kovács nach Fixation mit Pikrinsäure-Sublimat-Ameisensäuregemisch Alaunkarmin. Züchtungsversuche misslangen. Kovács stellte zahlreiche Infektionsversuche bei Katzen an, denen er dysenterischen Stuhl sowohl per anum, als nach Laparotomie per duodenum beibrachte. Nur wenige Versuche ergaben positives Resultat; in diesen zeigte sich Enteritis mit oberflächlichen Geschwürchen (Nekrosen), in denen sich die Amöben meistens nachweisen liessen.

Quincke und Roos erwarben ihre Erfahrungen an einem Fall mit tropischer Dysenterie (aus Palermo) und einem, der aus Kiel stammte. Sie fanden in ersterem Fall Amöben von 20 bis 25 μ Diameter in der Ruhe und von bis 40 μ Länge bei Bewegung. Nach mehrtägiger Verabreichung von Kalomel, 2 $\times$ 0,005 bis 3 $\times$ 0,20 pro die, sahen sie nebst Besserung des Zustandes ausschliesslich encystierte Amöben in den Fäces. Sie stellten eine grössere Reihe von Infektionsversuchen an Katzen an, welche häufig ein positives Resultat ergaben.

Von acht Katzen starben innerhalb von 2—3 Wochen nach der Infektion per rectum sechs unter Erscheinungen der Dysenterie. Im Dickdarm fand sich Entzündung und Geschwürsbildung. Zwei Katzen, die mit dysenterischem Stuhl gefüttert worden sind, starben nach vier, resp. zehn Tagen, hatten aber weder Dysenterie noch Amöben, hingegen bekamen zwei Katzen von vier Amöbendysenterie, denen per os cystenhaltiger Stuhl

verabreicht worden war. Damit ist erwiesen, dass die Cysten den Magen ohne Schaden zu passieren vermögen, während amöboide Formen in ihm zu Grunde gehen.

In dem zweiten Fall hatten die ruhenden Exemplare einen Durchmesser von 25—30 μ, ihre Bewegung war träger als jene des tropischen Falles, auch enthielten sie nie rote Blutkörperchen eingeschlossen; ihre Cysten hatten einen Durchmesser von 16—17 μ (gegenüber 10—15 des tropischen) und waren schärfer lichtbrechend, oft doppelt konturirt und mit mehreren kernartigen Körperchen versehen, während die des ersten Falles zart konturirt waren und nur einen Kern enthielten. Fünf mit diesen Stühlen infizierte Katzen erkrankten vorübergehend an Diarrhoe ohne Amöben. Dasselbe Resultat erzielten sie, wenn sie Katzen amöbenhaltigen Stuhl Gesunder einspritzten.

Quincke und Roos schliessen aus den Formverschiedenheiten der Amöben, sowie aus den Versuchsergebnissen, dass sie es mit verschiedenen Amöbenarten zu thun hatten, welche eine sehr ungleiche Virulenz besitzen. Sie schlagen vor, diese Species mit Namen zu belegen und die hochvirulenten Amöben der tropischen Dysenterie als Amoeba coli Lösch sive felis, die der einheimischen Amoeba coli mitis und die des normalen Darms als Amoeba intestini vulgaris zu bezeichnen.

Roos giebt in seiner Publikation die detaillierten Versuchsprotokolle und mikroskopischen Befunde der letztgenannten in Gemeinschaft mit Quincke ausgeführten Arbeit. Hervorzuheben ist, dass auch bei den Versuchskatzen dasselbe Verhalten zu konstatieren war, wie Councilman und Lafleur es beim Menschen festgestellt haben, nämlich dass die Amöben die Mukosa durchdringen und sich erst in der Submukosa massenhaft vermehren und zur Geschwürsbildung von hier aus führen.

Kruse und Pasquale verdanken wir eine Anzahl Beobachtungen und Versuche, welche die Dysenterielehre wesentlich bereichert haben. Zunächst stellten sie fest, dass Amöben in Egypten recht selten in Dejekten, die nicht von Dysenterischen herstammen, vorhanden sind, während man ihnen in Neapel häufiger begegnet. Die Grösse der Dysenterieamöben geben sie mit 10—50 μ an, und bemerken, dass es die kleinen (jungen) Exemplare sind, die am ehesten den normalen Darmamöben gleichen (vergl. Quincke und Roos).

Pigmentbildung stellen sie in Abrede.

Ein Kernkörperchen konnten sie nur ausnahmsweise entdecken; der Kern ist chromatinarm und nur seine Membran pflegt regelmässig Farbe anzunehmen.

Was die Fortpflanzung betrifft, so fanden sie kein Anzeichen von Sporenbildung, wohl aber Bilder, welche eine einfache Teilung vermuten lassen. Das Vorhandensein von Dauerformen machten sie damit wahrscheinlich, dass Stühle, nachdem sie 1/4 Stunde in der Kältemischung standen und dann keine Amöben mehr erkennen liessen, bei Tieren noch eine intensive Amöbendysenterie hervorriefen. Encystierte Amöben beobachteten sie nicht (cfr. Quincke und Roos).

Unter 50 Fällen von Dysenterie (Egypten) vermissten die Autoren bei 10 die Amöben in den Fäces; darin erblicken sie aber keinen Beweis gegen ihre Pathogenität, sondern schreiben die negativen Befunde hauptsächlich dem Umstande zu, dass nicht in jedem Stuhl, auch nicht in allen Partikeln eines Stuhls auf die Anwesenheit von Amöben zu rechnen sei, wie das auch von anderen Autoren wiederholt hervorgehoben worden ist. Es ist hauptsächlich der Schleim, in dem die Amöben zu finden sind; bei manchen Dysenteriefällen mit wenig Amöben sind eben zahlreiche Untersuchungen nötig.

Kruse und Pasquale hatten Gelegenheit 6 Fälle von ulceröser Dysenterie, zwei von katarrhalischer Dysenterie mit tuberkulösen Darmgeschwüren, zwei von geheilter Dysenterie, 5 Fälle von dysenterischem Leberabscess und 9 Fälle von Leberabscess zweifelhaften Ursprungs zu sezieren (bei einem Teil Leberabscesse ist bloss der Eiter untersucht worden). Sie stellten ihre Untersuchungen nach der bakteriologischen und pathologischen Richtung hin an. Was die Bakterien betrifft, so heben sie den Reichtum der Dysenteriefäces an Streptokokken besonders hervor, auch aus 5 Leberabscessen sind Ketten gewachsen; in zweiter Linie fanden sich sowohl in den Fäces als in den Geweben häufig typhusähnliche Bacillen. Eine an Zahl untergeordnete Stelle nahmen andere Formen ein.

Bezüglich der Entstehung der dysenterischen Geschwüre kommen Kruse und Pasquale zur selben Ansicht wie Councilman und Lafleur, auch sie verlegen den primären Sitz in die Submukosa. In den Geschwüren vermissten sie die Amöben nie. Die besten Strukturbilder der Amöben lieferten ihnen Fixation in dem Folschen Chrom-Osmium Essigsäure-Gemisch und Färbung mit Hämalaun-Eosin. Auch Alkohol- Löfflers Blau giebt gute Bilder, nur ohne Kernfärbung. Bei der letzteren Behandlung überzeugt man sich davon, dass die Amöben stets von Bakterien begleitet sind, und beide leiten nach den Autoren die Veränderungen der Darmwand ein.

Eiterbildung und nennenswerte Fibrinansammlung vermissten sie meistens.

In den Leberabscessen fanden Kruse und Pasquale meistens einen konsistenten zähen Eiter, der mikroskopisch neben Amöben hauptsächlich

nur Detritus erkennen liess, ob letzterer von Leukocyten oder von Gewebszellen herstammt, das lassen sie unentschieden. Die bakteriologische Untersuchung der sechs dysenterischen Leberabscesse ergab nur einmal negatives Resultat, sonst Streptokokken, Bacillus pyocyaneus, typhusähnliche Bacillen etc. Kruse und Pasquale nehmen an, dass an der Bildung der Leberabscesse die Amöben und Bakterien gemeinschaftlich beteiligt sind. Die Züchtung der Dysenterieamöbe gelang den Autoren nicht; Kartulis' Kultivierungsverfahren wiederholten sie und kamen zu dem schon oben erwähnten Ergebnis, dass dabei nur Strohamöben wachsen. Das Ergebnis von 42 an verschiedenen Tieren ausgeführten Versuchen (Injektion per anum) war: Von 16 Experimenten ergaben 8 positives Resultat, d. h. eine Erkrankung des unteren Darmteiles der Katzen mit Reproduktion von Amöben; von 7 ähnlichen Versuchen mit Eiter aus dysenterischen Leberabscessen glückten drei. Negativ war der Ausfall der Injektionen von Bakterien-Reinkulturen in allen 6 Fällen, ohne Erfolg auch die Einspritzung von Amöben normaler Fäces in 2 Fällen, von künstlich in Strohinfus gezüchteten Amöben in 8 Fällen.

Bemerkenswert sind die gelungenen Infektionen mit amöbenhaltigem Leberabscesseiter, da es sich in zwei von diesen Versuchen um Eiter handelte, in welchem weder mikroskopisch noch kulturell Bakterien nachweisbar waren. „Es scheint dadurch also der Beweis erbracht, dass in der That die Amöben die spezifischen Erreger der auf Katzen übertragbaren Dysenterie sind".

In Betracht der negativen Versuchsresultate mit normalen Amöben schlagen die Autoren für diese den Namen Amoeba coli, für die virulenten Amoeba dysenteriae vor.

Die Autoren stellen folgende auf ätiologischer und pathologisch-anatomischer Grundlage beruhende Einteilung der Ruhr auf:

a) Amöbendysenterie.
b) Japanische Dysenterie (Ogata).
c) Die Ruhr unseres Klimas u. zw., diphtherische und katarrhalische (follikuläre) Ruhr, deren Ätiologie noch nicht festgestellt ist und wahrscheinlich nicht einheitlich sein dürfte.

Gasser fand unter 153 Fällen von Dysenterie nur in der Hälfte Amöben in den Stühlen und legt ihnen daher keine pathogene Bedeutung bei. An Katzen erzeugte er Darmulceration, auch wenn er ihnen aufgeschwemmten sterilisierten Sand einspritzte.

Zancarol (46) hält die Amöben nicht für pathogen. Er fand bei Katzen eine Dysenterie mit Amöben (diese ganz ähnlich jener des Menschen); die Stühle derselben 12 anderen Katzen ins Rektum gespritzt, ergaben

11mal Dysenterie, davon 7mal mit, 4mal ohne Amöben im Stuhl, 6mal Leberabscess mit Streptokokken. Auch mit sterilem Leberabscesseiter erzeugte er bei Katzen Dysenterie, z. T. mit Leberabscess. Injektion von menschlichem Dysenteriestuhl mit Amöben in das Rektum der Katzen ergaben keine Amöben im Darme.

Vivaldi (43) (Padua) fand in 20 Dysenteriefällen jedesmal Amöben; es gelang ihm, dieselben mit Bakterien verunreinigt, in Heudekokt zu züchten. Ihre Grösse war bei Bewegung 11—25 μ, im Ruhezustand 7—11 μ. Katzen per anum infiziert, bekamen Katarrh und gingen marantisch zu Grunde. Geschwüre fanden sich nicht. (Die Grössenwerte der gezüchteten Amöben lassen vermuten, dass es sich auch hier um Stroh- resp. Heuamöben gehandelt hat. Ref.).

Celli und Fiocca überraschten die Dysenterieforscher mit einer vorläufigen Mitteilung, deren ausführlicher Motivierung mit Spannung entgegengesehen wird.

Sie untersuchten in Roms Umgebung, in Alexandrien und in Samnien (Belluno und Forli) 62 Fälle typischer, teils sporadischer, teils endemischer und epidemischer Dysenterie, wobei sie zu dem Schluss gelangen, dass die Amöben nicht die direkte Ursache der Dysenterie sein können.

Ihre Gründe sind: Fälle verschiedener Dysenterieformen ohne Amöbenbefund, das Gelingen der Katzeninfektion, auch wenn man die Amöben n den Stühlen vorher durch Hitze abgetötet hat, die ausserordentliche Verbreitung der Amöben in den Stühlen Gesunder auch in Egypten. Celli und Fiocca halten eine besonders giftige Varietät des Bakterium coli, welche sie in ihren Dysenteriefällen nie vermissten, für den Verursacher der Krankheit; es gelang ihnen damit die Infektion per os. Sie benennen es: Bacterium coli dysenteriae. Auch das Toxin hätten sie schon dargestellt.

Aus den besprochenen Arbeiten geht wohl klar genug hervor, dass die Ätiologie der Dysenterie durchaus noch nicht als klargestellt zu betrachten ist.

Wesener (44) unterwarf die gewonnenen Resultate einer kritischen Lichtung, die mit aller Schärfe geführt ist. Sie sei jedermann empfohlen, der sich für diese Frage interessiert.

II. Malaria.

Litteratur.

1. Lewellys F. Barker, A study of some fatal cases of malaria. The Johns Hopkins Hospital Reports. Bd. V. 1895.
2. Bastianelli e Bignami, Studi sulla Infezione malarica. Estratto dal Bulletino della R. Accad. med. di Roma. Anno XX. 1893/94. S. A. (Nachtrag.)
3. Coronado, Laveranea limuhémica. Crónica médico quirurgica de la Habana. Ref. im Centralbl. f. Bakt. Bd. XVIII. Nr. 17 u. 18. 1895.
4. Danilewsky, Zur Kenntnis der Malariamikroben des Menschen. Centralbl. f. Bakt. Bd. XVIII. Nr. 8. 1895.
5. Di Mattei, Contributo allo studio della infezione malarica sperimentale nell' uomo e negli animali. Arch. per le Scienze med. Vol. XIX. Nr. 4. 1895. (S. A.)
5a. Derselbe (dasselbe deutsch), Beitrag zum Studium der experimentellen malarischen Infektion am Menschen und an Tieren. Arch. f. Hygiene. Bd. XXII. 1895.
6. Plehn, Über das Schwarzwasserfieber an der afrikanischen Westküste. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 25—27. 1895.
7. Sacharoff, Über die selbständige Bewegung der Chromosomen bei Malariaparasiten. Centralbl. f. Bakt. Bd. XVIII. Nr. 12 u. 13. 1895.
8. William Sydney Thayer and John Hewetson, The malarial fevers of Baltimore. The Johns Hopkins Hospital Reports. Vol. V. 1895. S. A.

Bastianelli und Bignami (2) stellten Studien an über die Struktur der kleinen Sommer- und Herbstparasiten; die Ergebnisse derselben stimmen bis auf die letzten Details mit den Beschreibungen überein, welche Referent von der Struktur der gewöhnlichen und der malignen Tertianparasiten gegeben hat, nur dass die genannten Autoren den vom Referenten ebenso wie von Grassi und Feletti als Kern angesprochenen centralen ungefärbten Teil als „achromatisches Plasma" bezeichnen und das Vorhandensein eines bläschenartigen Kerns in Abrede stellen. Die Entwickelung von Sporen, welche bloss ein Chromatinkörperchen (Nukleolen des Referenten) und einen schmalen Saum gefärbten Plasmas zeigen, als ausschliesslich den kleinen Sommer-Herbstparasiten eigen anzusehen, thuen die Autoren unrecht, da Referent dieselbe Erscheinung bei den gewöhnlichen Tertianparasiten gesehen und beschrieben hat. Dem Chromatinkörperchen vindizieren die Autoren die Eigenschaften eines Kerns und berufen sich auf Analogien. — Bezüglich der Bedeutung der Halbmonde verharren die Autoren dabei, dass es sterile Formen abortiver Entwickelung wären und sprechen der Ansicht des Referenten, dass sie aus der Kopulation mehrerer Individuen hervorgehen und daher Syzygien darstellen, jede Berechtigung ab. Referent kann es nur bedauern, dass die Autoren jene Erscheinungen, welche ihn zu seiner Ansicht geführt haben, nicht wahr-

nehmen konnten; vielleicht wird sich das später finden. Eigentümlich berührt aber den Referenten der Satz (S. 37): „I parassiti che si trovano in parecchi dentro un globulo rosso a volte si accollano, ma non si verifica mai la loro fusione." „Die Parasiten, welche sich zu mehreren in einem roten Blutkörperchen befinden, schliessen sich manchmal einander an, verschmelzen aber nie miteinander."

Referent empfiehlt den Herren Autoren und allen, die sich dafür interessieren, Figur 53—55 Tafel II seines Werkes nachzusehen; dort findet sich die beste Widerlegung des citierten Satzes.

Die Autoren bringen ferner die Krankengeschichte eines jungen Mannes, welcher bei geringem Parasitenbefund in vivo et cadavere binnen wenigen Tagen unter Gehirnerscheinungen starb; die Annahme, dass es sich um eine Komplikation mit Hitzschlag gehandelt habe, hat viel Wahrscheinlichkeit für sich. — Unter Zugrundelegung eigener und fremder Infektionsversuche kommen die Autoren bezüglich der Inkubationsdauer der experimentellen Malaria zu dem Schluss, dass dieselbe bei den verschiedenen Fiebergruppen, ja selbst innerhalb derselben Fiebergruppe von verschiedener Dauer sein kann. In derselben Fiebergruppe hänge die Inkubationsdauer von der Menge des verimpften Materials ab. Zwischen den verschiedenen Gruppen wechsle sie mit der Raschheit des Evolutionscyklus und der spezifischen Kapazität sich zu vermehren. Die Beziehung der Quantität des Infektionsmaterials zu der Inkubationszeit angeregt und zur Diskussion gestellt zu haben, muss sich Referent als bescheidenes Verdienst wahren (Siehe S. 186 seines Werkes); er hätte gerne unterlassen, es zu thun, wenn die Autoren darüber nicht schweigend hinweggegangen wären.

Di Mattei (5) stellte eine grössere Reihe von Impfexperimenten mit Malariablut am Menschen an. Von vier Gesunden, die mit 0,5, 2,0, 1,0, 0,5 ccm Blut eines Quartankranken geimpft wurden, erkrankten die ersten beiden nach 17, resp. 11 Tagen an Quartana mit den entsprechenden Parasiten im Blut; ein Gesunder mit 2,0 ccm Blut eines irregulär Fiebernden (Halbmonde und kleine Körperchen) geimpft, erkrankte nach 14 Tagen an irregulärem Fieber und zeigte im Blut die genannten Formen. (Dieser Versuch hat nach unserer Ansicht auch sonst eine prinzipielle Bedeutung, indem das verimpfte Blut mit der gleichen Menge destillierten Wassers vermengt wurde; entgegen den bisherigen Erfahrungen behielten die Parasiten ihre Lebensfähigkeit. Sollten vielleicht die Halbmonde die Widerstandsfähigen gewesen sein? Referent.) Ein Mann mit Quartana erhielt 2 ccm Blut mit Halbmonden und kleinen Formen; die ursprünglichen Quartanparasiten verschwanden allmählich und überliessen das Feld den

eingeimpften Parasiten. Der umgekehrte Versuch (Quartana gegen Halbmonde und kleine Formen) ergab gleichfalls das Zurücktreten der früher vorhandenen Parasiten.

Di Mattei gelangt zu dem Schluss, dass die Malariaparasiten verschiedenen Species angehören, die sich zwar morphologisch ähnlich sind, aber sich nie in einander umwandeln; sie erzeugen verschiedene Fiebertypen.

Auf Grund einer langen Reihe mühevoller und höchst interessanter Versuche an Tauben, die mit Hämoparasiten behaftet waren, gelangt Di Mattei zu folgenden Schlüssen: Die infizierten Tauben haben keine höhere Temperatur als die nichtinfizierten; ihre Hämoparasiten verschwinden auf die Verabreichung von Chinin, Arsenik oder Sublimat nicht; ihre Hämoparasiten sind auf dem Wege der Impfung (subcutan, intravenös, intrapulmonar, intraabdominal insgesamt 83 Experimente!) auf andere Tauben nicht übertragbar; die Infektion ist nicht an spezielle Eigenschaften der Gegend gebunden, in welcher die Tauben leben (derselbe Prozentsatz Infizierter in sumpfiger wie in gesunder Gegend); Übertragung durch Kontagion von Tier zu Tier konnte nicht nachgewiesen werden, ebensowenig konnte Übertragung durch Heredität beobachtet werden; Übertragungen von Malariablut des Menschen auf Tauben und umgekehrt von infiziertem Taubenblut auf Menschen (subcutan und intravenös) blieben vollständig erfolglos.

Nach all diesen auf das sorgfältigste ausgeführten Untersuchungen gelangt Di Mattei zur Überzeugung, dass zwischen den Hämoparasiten der Tauben und den Malariaparasiten tiefgreifende biologische Unterschiede vorhanden sind.

William Sydney Thayer und John Hewetson (8) geben ausführlichen Bericht über 616 von ihnen in Baltimore während der Jahre 1889 bis 1894 beobachtete Malariafälle. In 542 von diesen bestimmten sie die gefundenen Parasiten, und zwar notierten sie 150 Fälle von einfacher, 188 von doppelter Tertiana, 2 einfache, 3 dreifache Quartana, 189 Sommer-Herbstformen, 11 Mischinfektionen. Unter den 189 Fällen von Sommerherbstfiebern fanden sie 84mal bloss die kleinen amöboiden Parasiten, 105mal diese und die halbmondförmigen Körper.

Die Autoren können die malignen Tertianparasiten von Marchiafava und Bignami nicht als wohlcharakterisierte Species ansehen und führen die Verschiedenheiten im Fiebertypus der Sommerfieber darauf zurück, dass dieselben Parasitenspecies ihren Lebenscyklus bald in 24 Stunden oder noch etwas rascher, bald in 48 oder noch etwas langsamer vollenden, ferner, dass oft zahlreiche Parasitengenerationen im Blute anwesend sind,

welche eine nahezu kontinuierliche Sporenbildung innerhalb der Organe zur Folge haben. Bezüglich der Bildung und Bedeutung der Halbmonde können sich die Autoren keiner der bestehenden Erklärungen anschliessen und lassen die Sache in suspenso, ebenso fällt es ihnen schwer, sich darüber zu äussern, ob die flagellierten Körper degenerative oder Anpassungs-Formen sind.

Sacharoff (7) wies an den Hämoparasiten junger Krähen mittelst Romanowskys Färbemethode nach, dass ihre Kerne aus Chromatinfäden bestehen und dass die Teilung durch Karyokinese erfolgt. Die Geisseln nehmen Kernfarbe an, sie sind nach Sacharoff also beweglich gewordene Chromosomen, bald mit achromatischen Fibrillen, bald ohne solche. Aus diesem Befunde einen allgemein biologischen Schluss ziehend, schreibt Sacharoff: „Da ich die Identität der Geisseln der Malariaparasiten mit den Chromosomen in klarster Weise nachgewiesen habe, so ist die Fähigkeit der Chromosomen, aktive Bewegungen auszuführen, dadurch unwiderleglich sichergestellt.“

Danilewsky (4) beobachtete in dem Blute eines durch lange Zeit an quotidianem Fieber leidenden Patienten in Leukocyten befindliche Pseudocysten; von den bekannten Malariaparasiten war nichts mehr zu sehen (die Untersuchung wurde drei Tage nach dem letzten Anfall vorgenommen). Die „Pseudocysten“ sind Kugeln, welche feine, in tanzender Bewegung begriffene Körnchen enthalten; sie sind schwach färbbar (über Struktur ist nichts gesagt, Ref.), der von ihnen bewohnte Leukocyt bewegt sich lebhaft, lässt aber keinen Kern erkennen.

Derselbe Autor fand ferner in einem Fall von mehrwöchentlicher Continua Leukocyten mit degeneriertem Kern, daneben eine graue homogene strukturlose Scheibe von regelmässiger Gestalt. Danilewsky ist über ihre Natur nicht klar (eventuell Leukocytozoen).

Endlich beschreibt Danilewsky Halmonde von besonderer Grösse (20—22 μ : 4—6 μ).

Lewellys F. Barker (1) studierte namentlich die Verteilung der Parasiten in den inneren Organen und fand, dass die Gleichmässigkeit der Verteilung von der Quartana zur Perniciosa abnimmt. Die ungleichmässige Verteilung dürfte herrühren von der Individualität sowohl der Zellen, als der Parasiten und der infizierten roten Blutkörperchen.

Die phagocytäre Thätigkeit der Leukocyten und Endothelien bestätigt der Autor und macht darauf aufmerksam, dass in verschiedenen Fällen verschiedene Zellen andere Bestandteile führen (Pigment, rote Blutkörperchen, Parasiten etc.). Ein Fall, in dem die grossen mononuklearen Leukocyten auffallend viel Parasiten führten, lässt ihn annehmen, dass die

Phagocytose intra vitam stattfand, da man im Blutpräparat den Vorgang der Phagocytose nur an polynuklearen Leukocyten beobachtet.

Plehn (6) giebt eine leider recht unausführliche Schilderung der Parasiten, die er bei Fällen von Schwarzwasserfieber beobachtet hat; derselben ist zu entnehmen, dass die kleinen Parasiten geringe Beweglichkeit haben, kein Pigment bilden, jedoch die roten Blutkörperchen entfärben, sich nur in vivo und auch dann nur schwach mittelst Methylenblau färben lassen. Die Sporulationskörper sind doppelt konturiert; Halbmonde sind vorhanden.

Coronado (3) giebt an, auf Glasplatten, die mit Methylenblauvaseline überzogen waren und über Sümpfen angebracht wurden, die Halbmonde der Malariaparasiten nachgewiesen zu haben. Infektionsversuche stellte er nicht an. (Leider war es mir nicht möglich, in den Besitz der Originalabhandlung zu gelangen, sodass mir jedes Urteil darüber fehlt, ob wir in Coronados Resultaten thatsächlich den Nachweis der Malariaparasiten begrüssen können. Ref.).

III. INTOXIKATIONEN.

Von

J. Pohl, Prag.

Blutgifte.

Litteratur.

1. Schmiedeberg, Arzneimittellehre. S. 3. 1888.
2. Fr. Kraus, Autointoxikationen, Ergebnisse der allg. Pathol. 1895.
3. H. de Vries, Pringsheims Jahrbücher. Bd, XIV. Heft 4.
4. Hamburger, Über den Einfluss chemischer Verbindungen auf Blutkörperchen. Du Bois Reymonds Arch. S. 476. 1886.
5. Derselbe, Über die durch Salzlösungen bewirkten Veränderungen der Blutkörperchen. Ebenda. 1887.
6. v. Limbeck, Diuretische Wirkung der Salze. Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. XXV. S. 69.
7. Derselbe, Über die Art der Giftwirkung der chlorsauren Salze. Ebenda. Bd. XXVI. S. 39.
8. Derselbe, Klinische Pathologie des Blutes. S. 40. Jena 1892.
9. Centralbl. f. Physiol. S. 758. 1893.
10. Buchner, Bedeutung der Blutsalze. Centralbl. f. Physiol. S. 96. 1892.
11. R. Heinz, Die Wirkung konzentrierter Salzlösungen. Virchows Arch. Bd. CXXII. S. 100. 1890.
12. J. Novi, Malys Jahresber. f. Tierchemie. Bd. XVII. S. 312.
13. Derselbe, Pflügers Arch. Bd. XLVIII. S. 320.
14. Klikowicz, Regelung der Salzmengen des Blutes. Du Bois Reymonds Arch. S. 518. 1886.
15. Hüfner und Külz, Sauerstoffgehalt des Methämoglobins. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. VII. S. 366.
16. Dittrich, Über Methämoglobin bildende Gifte. Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. XXIX. S. 247.
17. v. Limbeck, Über die Art der Giftwirkung der chlorsauren Salze. Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. XXVI. S. 57, 58.
18. Cahn, Beiträge zur Wirkung der chlorsauren Salze. Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. XXIV. S. 180.

19. Binz, Die nervenlähmende Giftigkeit des Phenylhydroxylamins. Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. XXXVI. S. 403.
20. Nencki und Sieber, Über Hämatoporphyrin. Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. XXIV. S. 430.
21. Le Nobel, Pflügers Arch. Bd. XL. S. 501.
22. E. Salkowski, Über Vorkommen des Hämatoporphyrins im Harn. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. XV. S. 286.
23. O. Hammarsten, Skand. Arch. f. Physiol. Bd. III. Ref. im Centralbl. f. Physiol. S. 645. 1892.
23a. Stokvis, Centralbl. f. med. Wissensch. Nr. 11. 1896.
24. Kobert, Lehrb. d. Intoxikationen. S. 447.
25. Cahn, Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. XXIV. S. 180.
26. Falk, Pflügers Arch. Bd. XLV. S. 304.
27. Marchand, Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bdd. XXII, XXIII.
28. v. Mering, Das chlorsaure Kali. Berlin 1885.
29. Stokvis, Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. XXI. S. 169.
30. Dreser, Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. XXIX. Nr. 119.
31. Geppert, Deutsche med. Wochenschr. S. 418. 1892.
32. Hüfner, Über die Löslichkeit des Kohlenoxydgases in Hämoglobinlösungen.
33. Hüfner, Über die Dissociation der Kohlenoxydverbindung des Blutfarbstoffes. Arch. f. Physiol. von Du Bois Reymond. Bd. . S. 209. 1895.
34. Becker, Deutsche med. Wochenschr. Nr. 26—28. 1889.
35. Kobert, Intoxikationen. S. 531.
36. Stadelmann, Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bdd. XIV, XVI, XXIII.
37. Kraus, Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. XXVI.
38. Gürber, Arch. f. Physiol. von Du Bois Reymond. 1890.
39. Limbeck, Wien. klin. Wochenschr. Nr. 52. 1893.

Nur der kleinste Teil aller Erkrankungen ist mechanischen Ursprungs, der grösste bedeutet Abweichung von normalen chemischen Vorgängen in qualitativer oder quantitativer Richtung; ja sogar Symptome, denen mechanische Ursachen zu Grunde liegen, lösen Ketten von chemischen Vorgängen aus, z. B. der fettige, degenerative Zerfall eines Muskels nach Nervendurchtrennung. Die grossen Ziele pathologischer Forschung sind somit gleichzeitig chemische Probleme oder, da man sich gewöhnt hat, das Studium chemischer Vorgänge im tierischen Organismus als Arbeitsgebiete der physiologischen Chemie oder Pharmakologie zu betrachten, auch Aufgaben dieser beiden Disziplinen.

Man kann einen Bericht über die Resultate toxikologischer und pharmakologischer Forschung in ihren Beziehungen zur Pathologie daher durch nichts besser einleiten, als durch Anführung der Worte Schmiedebergs: „Es ist gleichgültig, ob die Pathologie in die Pharmakologie aufgeht oder umgekehrt“ (1). Der normale Stoffwechsel erstrebt Entgiftung, die Krankheit ist Vergiftung. Die wichtigsten chemischen Leistungen des Zellenlebens: Oxydation und Synthese bezwecken und erreichen eine Umwandlung giftiger intermediärer Stoffe in die Form ausscheidbarer Körper: ich erinnere an die Überführung von Ammoniumsalzen im Harnstoff, von

Aldehyden in Kohlensäure. Chemisch wirksame Agentien, die den Ablauf normaler Lebensvorgänge stören oder aufheben, sind Gifte. Mehr äusserlichen Motiven folgend, scheidet man die Vergiftungen derzeit in drei Gruppen,

1. in Vergiftungen durch Autointoxikation, Vergiftungen durch Anhäufung normaler oder Bildung pathologischer Stoffwechselprodukte (s. Kraus) [2];

2. durch Toxine, d. h. giftige Substanzen, die durch Mikroorganismen, auf oder aus dem Nährsubstrat gebildet werden;

3. durch Aufnahme von Stoffen, von chemischen Körpern von aussen, Vergiftungen im engeren Sinne.

Da das Blut, der wichtigste Mittler des Stoffwechsels, so vielfach in erster Reihe den Angriffen von Giften ausgesetzt ist, da ferner Veränderungen des Blutes dem Pathologen und Kliniker gleich häufig vorkommen und da schliesslich gerade auf diesem Felde in den letzten Jahren eine ganze Reihe fruchtbringender Arbeiten zu verzeichnen ist, so mögen diese Berichte, die gruppenweise die Fortschritte der experimentellen Giftlehre vorführen sollen, mit den Ergebnissen der das Blut betreffenden Forschungen beginnen.

I. Salzwirkung und Isotonie des Blutes.

Die Funktion des Blutes ist nicht erschöpft, wenn man der die Kohlensäure bindenden Alkalien, des Sauerstoff übertragenden Hämoglobins, des passiven Transports der Nährstoffe in den Leukocyten und im Plasma gedenkt: das Blut hat noch die Aufgabe, die Wasserbewegung im Körper zu vermitteln. Das organische Leben ist überall an das Vorhandensein von Wasser und Salzen geknüpft. Zwischen dem Salz- und Wasserinhalt der Zellen und denselben Bestandteilen des Plasmas findet ein kontinuierlicher Austausch statt. Die Intaktheit der roten Blutkörperchen ist geknüpft an den Salzgehalt des Plasmas. Dieses Salzniveau wird beeinflusst durch den vom Verdauungstrakt, den Gewebszellen, den Nieren zu-, resp. abfliessenden Flüssigkeitsstrom.

Durch Lösung eines Salzes in Wasser werden nicht allein die chemischen Eigenschaften der Lösung andere wie vordem, sondern auch die physikalischen. Der Erstarrungspunkt, der Siedepunkt, die Dampfspannung u. s. w. werden geändert. Vergleichende Untersuchungen mit verschiedenen Salzen ergaben, dass diese Änderungen weniger von der chemischen Natur der Salze als von ihrer Menge, also der Molekülanzahl

abhängt. Man hat sich gewöhnt als Ursache dieser Erscheinungen die Existenz molekularer Verbindungen zwischen Wasser und Salzen anzunehmen oder den Salzmolekülen ein Anziehungsvermögen für Wasser, ein Wasserverbindungsvermögen zuzusprechen (endosmotisches Vermögen). Dieses Wasserverbindungsvermögen der Salze äussert sich sehr lebhaft in Lösungen kolloider Stoffe, z. B. Eiweisskörper, gewisser Kohlenhydrate, somit auch im Blute. Die Reihe von Störungen, die sich auf Änderung des molekularen Salzgehaltes im Blut ergeben, lassen sich nach den Konzentrationen der Salze in Gruppen scheiden; in jene Erscheinungen, die sich bei Verdünnung des Blutes, bei Zufuhr schwacher und bei Zufuhr konzentrierter Salzlösung abspielen. Die ersten zwei seien geschildert im Abschnitt „Isotonie des Blutes", die dritte als „allgemeine Salzwirkung".

Isotonie des Blutes.

Der grosse holländische Botaniker, H. de Vries (3) hat diejenige schwächste Konzentration von Salzlösungen bestimmt, in denen die Struktur von Pflanzenzellen, z. B. Tradescantia, Begonia-Arten eben noch unverändert bleibt. Ein Herabgehen unter jene Grenzkonzentrationen ruft Loslösung des Protoplasten von der Zellwand, Zusammenballen in die Zellmitte (Plasmolyse) hervor. Diese Grenzkonzentrationen sind einander, da sie die gleiche Spannung in den Zellen erzeugen, gleichwertig, sie sind isotonisch. Es ergab sich ferner, dass die Konzentrationswerte, auf das Molekulargewicht bezogen, bei den verschiedensten Salzen die gleichen waren.

Auf Anregung von Donders hat Hamburger (4) fürs Blut jene Salzkonzentrationen bestimmt, bei dem die roten Blutkörperchen ihren Farbstoff austreten lassen. Zuerst wurden diese Werte folgendermassen, makroskopisch, bestimmt: 1 ccm Blut wird mit je 10 ccm der Salzlösung von bestimmtem Salzgehalt geschüttelt, das Absetzen der Blutkörperchen abgewartet und jene niedrigste Konzentration, wo eben das Lackigwerden der über den Blutkörperchen befindlichen Flüssigkeit vermieden wurde, als isotonisch bezeichnet.

Es ergab sich für Rinderblut:

bei	Kaliumnitrit	1%
	Chlornatrium	0,58%
	Kaliumsulfat	1,11%
	Rohrzucker	5,96%

Diese Werte stimmen sehr gut zu den von de Vries für die Pflanzenzelle ermittelten. In einer ferneren Arbeit untersuchte Hamburger (5)

die morphologischen Veränderungen des Blutes in Salzlösungen. Beim Frosch- und Hühnerblut gelangen Erscheinungen zur Beobachtung, die direkt an die Plasmolyse erinnern. Das Blutkörperchen bekommt Spalten und Risse, der Zellinhalt zieht sich zuweilen (aber nicht regelmässig) gegen die Mitte des Körperchens zurück.

Eine Ergänzung dieser Angaben lieferte v. Limbeck (6), der zunächst fürs Kaninchenblut mit einem Dutzend Salzen die „Isotonie" bestimmte und fand, dass die isotonischen Koncentrationen für die einbasischen Salze nicht nur mit der Grösse des Molekulargewichts steigen und sinken, sondern nahezu einer Zehntel, genau einer 88/100 Normallösung entsprechen. Z. B. für Natriumnitrat mit dem Molekulargewicht 85 gab Versuch und Rechnung den Isotoniewert 0,75. Weiters stellte v. Limbeck (7) die isotonischen Werte für Mensch und Hund mit den Natronsalzen, Kochsalz, Salpeter und chlorsaurem Natron fest. Es ergaben sich folgende Werte:

Konstante	NaCl %		$NaNO_3$ %		$NaClO_3$ %		
	Versuch	Rechnung	Versuch	Rechnung	Versuch	Rechnung	
$\frac{0,88}{100}$	0,55	0,51	0,75	0,75	0,85	0,93	Kaninchen
$\frac{0,765}{100}$	0,45	0,45	0,70	0,65	0,75	0,81	Mensch
$\frac{0,756}{100}$	0,45	0,44	0,70	0,64	0,70	0,80	Hund
des Molekular gewichts							

Es ist somit Kaninchenblut gegen Verdünnung empfindlicher als Menschen- oder Hundeblut. Alle Blutarten, resp. Blutplasmen sind für gewöhnlich weit über diese Grenzwerte salzhaltig, sie sind hyperisotonisch, eine Einrichtung, die es möglich macht, dass von allen Tieren salzfreies Wasser genossen werden kann, ohne dass das Blut lackig wird. Zur Bestimmung dieser natürlichen Hyperisotonie kann man entweder, nach Hamburger, jenen Verdünnungsgrad festsetzen, den das Serum erleiden kann, um eben noch Blutkörperchen nicht in Lösung gehen zu lassen oder man benützt ein ebenfalls von v. Limbeck (8) ausgeprobtes Verfahren.

Hamburger benützt ferner zu gleichem Zwecke die Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung des Serums mit Hülfe des Beckmannschen Apparates (9).

Auf eine weitere mit dem Salzgehalt des Blutes in Beziehung stehende Eigenschaft desselben machte Buchner (10) aufmerksam. Die keimtötende Wirkung des Blutserums wird durch Verdünnung geschwächt, durch Hinzufügen von Kochsalz merkwürdigerweise wieder hergestellt. „Die konservierende Funktion einer 0,7 % Kochsalzlösung kann ersetzt werden durch gleich starke, von Kalium-chlorid, -sulfat, -nitrat, -karbonat, Natrium-bromid, -fluorid, -sulfat, -nitrat, -bikarbonat." Zur Erklärung des Verhaltens der Blutkörperchen in isotonischen, in hyp- und hyperisotonischen Salzlösungen kann man folgende Annahme machen. Die Aussenwand der Blutkörperchen lässt, wie die Aussenmembran der Pflanzenzelle, Salz und Wasser durch, der protoplasmatische Inhalt nur Wasser, aber kein Salz durch. Bringt man die Zellen in eine konzentrierte Lösung, so wird die Membran imbibiert und es wird so lange Wasser aus dem Zellinhalt in die Wand und in die Aussenlösung dringen, bis ein Gleichgewichtszustand zwischen den Lösungen innen und aussen erreicht ist: wird der Wasserverlust sehr gross, so schrumpft der Protoplast und es entwickeln sich die oben erwähnten Risse des Blutkörperchens. (Hamburger l. c.).

Ist die Lösung zu verdünnt, dann dringt Wasser in den Zellinhalt, die Zelle quillt und reisst schliesslich: der Blutfarbstoff tritt aus.

Die Berücksichtigung der Isotonieverhältnisse der verschiedenen Blutarten ergiebt sich fortan bei Anstellung von Versuchen mit intravenöser Injektion, zu welchem Zwecke auch immer, als selbstverständlich. Nur Molekularlösungen, bei denen die eben geschilderten endosmotischen Vorgänge keine Schädigung des Blutes bedingen, dürfen benützt werden.

II. Wirkung der Injektion konzentrierter Salzlösungen.

Werden konzentrierte Lösungen sonst ganz indifferenter Salze ins Blut injiziert, so spielen sich teils Erscheinungen an den morphotischen Blutbestandteilen ab, teils treten typische nervöse Symptome ein: das verbindende und erklärende dieser allgemeinen Salzwirkung ist die wasserentziehende Wirkung der Salze. Die direkte Blutwirkung wurde für den Kaltblüter eingehend von R. Heinz (11) studiert, nachdem bereits Hamburger auf einen Teil der Erscheinungen aufmerksam gemacht.

Die unten zu beschreibenden nervösen Folgen der Injektion der Salzlösungen, sowie die Linsentrübung gehen völlig zurück, wenn man die Tiere (Frösche) in salzfreies Wasser bringt. Diese Erholung ist aber

nur eine vorübergehende. Nach 3—5 Tagen gehen die Tiere zu Grunde. Todesursache sind tiefgreifende Zerstörungen der roten Blutkörperchen. Zuerst werden an ihnen die Kerne sichtbar, ihr Kontur wird unregelmässig, der Rand gefaltet, der Blutfarbstoff ballt sich um den Kern zusammen und geht, wenn er durch die Cirkulation oder Versetzen mit isotonischer Salzlösung dem Einfluss der konzentrierten Lösung entzogen wird, in Lösung. Im Stroma der roten Blutkörperchen finden sich ausserdem kleine, farblose, stark lichtbrechende Kügelchen, die Heinz den Reaktionen nach als abgestorbenes Eiweiss ansieht. An einem derartigen, wieder in Wasser gesetzten Salzfrosch findet man am dritten bis fünften Tage fast gar keine roten Blutkörperchen mehr, oder weniger als weisse. Ähnliche Störungen finden sich an den roten Blutkörperchen von Warmblütern nach subcutaner Injektion konzentrierter Kochsalzlösung: dieselben führen zu Thrombosen der Lungen-, Nieren- und Magengefässe der Tiere und dadurch zum Tode.

Die hier nur mit Kochsalz durchgeführten Versuche verlaufen mit jedem anderen Natronsalz (auch organischen), wofern nur die Konzentration eine genügend hohe war, in gleicher Weise. Dasselbe gilt von den übrigen Symptomen, die am Frosch in fibrillären Zuckungen, Krampfstössen, dann centraler motorischer Lähmung, Katarakt bestehen.

Beim Warmblüter stehen fibrilläre Zuckungen und kräftige klonische Zuckungen im Mittelpunkt des Vergiftungsbildes. Daneben besteht Polyurie mit Ausschwemmungsglykosurie. Das Leben endigt durch tödliche Blutdrucksenkung.

Nach Novi (12) treten die Krämpfe ein, wenn der Salzgehalt des Blutes das Doppelte der Norm beträgt. Wie tief eingreifend in die Wasserverteilung zwischen Blut und Geweben Salzlösungen wirken, lehren die Angaben von Klikowicz (14), der unter Karl Ludwig die Schnelligkeit, mit der sich Blut eingeführter Salze entledigt, quantitativ bestimmte. Insbesonders wies er nach, dass sich auf Salzzufuhr zwei entgegengesetzte Ströme im Blute entwickeln: zuerst tritt Wasser ins Blut, Salz in die Gewebe. Mit fortschreitender Befreiung des Körpers von dem abnormen Salzniveau durch die Nierenthätigkeit tritt durch Umkehr des eingeleiteten Stromes wieder Salz ins Blut zurück und ganz allmählich erhält das Blut seine ursprüngliche Zusammensetzung wieder zurück. Wie viel Wasser dem Gehirn entzogen ward im Momente, wo konzentrirte Salzlösungen direkt durch die Karotis gegen das Gehirn injiziert, allgemeine Krämpfe auslösten, bestimmte Novi (13): er fand ein Absinken des Wassergehalts um 12% der normalen Wassermenge, bei langsamen Injektionen um 5%. Die eigentümliche, etwas gewaltsame Versuchsanordnung Novis gestattet

keine Verallgemeinerung seiner Resultate: eine die endosmotischen Konstanten des Warmblüterblutes im Krampfstadium nach den verschiedensten Salzlösungen bestimmende, insbesondere die Grenzwerte der Wasserentziehung mit den physiologischen Erscheinungen vergleichende Arbeit wäre für Deutung vieler Intoxikationen und Antointoxikationen von Wichtigkeit. Den Salzen analog wirken konzentrierte Lösungen von Zucker, Glycerin durch Wasserentziehung.

III. Methämoglobin.

Das häufige Auftreten des Methämoglobins nach Aufnahme verschiedenartigster Gifte lässt es gerechtfertigt erscheinen, das über diesen Blutfarbstoff Bekannte zusammenzufassen. Das Methämoglobin ist analytisch (15) identisch mit Oxyhämoglobin, der Sauerstoff (unbekannt wieso) fest gebunden, selbst im Vakuum nicht disociierbar. Im Vergleich zu Oxyhämoglobin ist die Farbe des Methämoglobins als braun zu bezeichnen, seine Färbekraft weit schwächer. Die vielen widersprechenden Angaben von Hoppe-Seyler, Hüfner, Jäderholm, Araki, Bertin-Sans über das Spektrum des Methämoglobins wurden von Dittrich (16) dadurch geklärt, dass er mit Hülfe krystallisierten Methämoglobins genau die Absorptionsintensitäten desselben in den verschiedenen Spektralbereichen bei verschiedenen Konzentrationsgraden bestimmte. Das Spektrum des reinen Methämoglobins weist nur einen deutlichen Absorptionsstreifen zwischen C und D ($\lambda = 632$) auf. Dieser Streifen ist bis zu Konzentrationen von 0,22 % sichtbar, bei 0,11 % Methämoglobin ist er nicht mehr sichtbar. Von dem angeführten Spektralbereich an gegen das Violett zu steigt die Verdunkelung des Spektrums stufenförmig und zwar findet sich eine deutliche Verstärkung der Absorption rechts hinter D ($\lambda = 579$), eine schwächere weitere bei $\lambda = 553$. Schon in 0,89 % Methämoglobin ist die Absorption rechts von D, die dem zweiten Methämoglobinstreifen der Autoren entspricht, nur mehr angedeutet.

Die leicht mögliche Verwechslung des Methämoglobinspektrums mit dem des Hämatins kann durch Zusatz von Schwefelammonium vermieden werden; Hämatin giebt dann den äusserst deutlichen und charakteristischen Streifen des reduzierten Hämatins (Hämochromogen Hoppe-Seylers) während das Methämoglobin in reduziertes Hämoglobin übergeht.

Das Methämoglobin ist als solches ungiftig und hat nur insofern Bedeutung für den Ablauf der Respiration, als in dem Mass seiner Gegen-

wart das Blut an O-übertragendem Hämoglobin verarmt. Dementsprechend vertragen Menschen wie Tiere grosse Methämoglobinmengen im cirkulierenden Blute. Gifte, die also ausser der Fähigkeit, das cirkulierende Hämoglobin in Methämoglobin zu verwandeln, indifferent sind, töten erst bis der Oxyhämoglobingehalt auf den Wert bei erstickten Tieren herabgeht. [Limbeck (17), Cahn (18), H. Meyer (Versuch mit Natriumnitrit), ferner Binz (19), der Vergleiche methämoglobinbildender Gifte an normalen und blutleeren Salzfröschen lieferte]. Der Übergang des Oxyhämoglobins in Methämoglobin ist durchaus nicht an eine Oxydation gebunden, auch reduzierende wie neutrale Stoffe rufen ihn hervor. Lösung der roten Blutkörperchen und Methämoglobinbildung sind im tierischen Organismus von einander unabhängig. Kleine Mengen gelösten Methämoglobins z. B. 0,25 pro Kilo ins Blut injiziert schwinden nach einigen Stunden aus demselben ohne in den Harn übergegangen zu sein.

Als methämoglobinbildende Stoffe seien angeführt: anorganische Salze (extra corpus in konzentrierten Lösungen), Natriumnitrit, Ferro, Ferricyankalium (Mering), chlorsaures Kali (Marchand 1879), Nitroglycerin, Acetanilid, Phenacetin, Hydroxylamin, Nitrobenzol u. a. m.

IV. Hämatoporphyrin.

Das Auftreten dieses Blutfarbstoffderivates nach andauerndem Sulfonalgenuss gab Anlass zu neuerlichen Untersuchungen desselben.

Es wurde zuerst von Mulder durch Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure auf Hämatin, von Hoppe-Seyler durch Einwirkung reduzierender Agentien auf Hämatin in saurer alkoholischer Lösung, von Nencki und Sieber (20) in krystallisiertem Zustande mit einer Zusammensetzung $C_{16}H_{18}N_2O_3$, durch Einwirkung von Bromwasser auf Hämatin erhalten. Höchst charakteristisch ist das Spektralverhalten des Hämatoporphyrin. [Gute Abbildung bei Le Nobel (21)]. In alkalischer und essigsaurer Lösung liefert es vier Absorptionstreifen, in salzsaurer zwei und zwar zieht der erste dicht bei D beginnend, der zweite breitere von E nach links. Zum Nachweis dieses Farbstoffes im Harn empfiehlt es sich, nach Salkowski (22), den Harn mit einem Gemisch gleicher Volumina kaltgesättigter Barythydrat- und Chlorbaryumlösung auszufällen, den Niederschlag zuerst mit Wasser, dann Alkohol auszuwaschen, dann in der Reibschale nach Ansäuern mit 6—8 Tropfen Salzsäure und Alkohol zu extrahieren. Das Filtrat ist rot und zeigt die charakteristischen Absorptions-

bänder. Über Harn-Hämatoporphyrine mit anderem chemischen und Spektralverhalten sei auf Hammarsten (23) verwiesen.

Über das Verhalten in den Körper injizierten Hämatoporphyrins teilen Nencki und Sieber (20, S. 444) mit, dass es zum kleinen Teil mit dem Harn unverändert ausgeschieden, zum grössten im Organismus zurückgehalten und vielleicht zur Hämoglobinbildung verwendet.

Die näheren Bedingungen der Entstehung des Hämatoporphyrins sind derzeit noch unklar [siehe Stokvis (23b).]

V. Blutgifte.

Man könnte unter diesem Sammelnamen alle chemischen Agentien verweisen, die auf irgend einen Bestandteil des Blutes schädigend einwirken. Allein man hat sich gewöhnt, unter ihm nur jene Stoffe zu verstehen, die auf die roten Blutkörperchen einwirken. Nimmt man diese willkürliche Begriffsbestimmung an, dann zerfallen die Blutgifte in zwei Gruppen, 1. Blutfarbstoffgifte, das sind Substanzen, die durch Änderung des Blutfarbstoffs bei intakt bleibenden Blutkörperchen wirken, 2. solche Gifte, die diese morphotischen Elemente zum Zerfall bringen, ohne wieder den Farbstoff zu schädigen. (Blutkörperchengifte.) Oft genug gehört ein und dieselbe Substanz, je nach eingeführten Mengen oder bei verschiedener Tierart den einen oder anderen oder gleichzeitig beiden Gruppen an.

Eine andere Einteilung, sowie eine umfassende litterarische Zusammenstellung über Blutgifte lieferte Kobert (24).

In die Gruppe I gehören:

a) die methämoglobinbildenden Gifte,

b) das Kohlenoxyd,

c) der Schwefelwasserstoff, (nur extra corpus in dieser Art wirksam).

Zur II. Gruppe:

das chlorsaure Kali beim Kaninchen, Arsenwasserstoff, Schlangengifte und giftige Phytalbumine, Sapotoxine, Solanin, Hydrazine, Pyrodin u. a. m.

Nur jene Stoffe dieser grossen Reihe, über die in den letzten Jahren mehrfach gearbeitet wurde, sollen hier erwähnt werden.

Chlorsaures Kali.

Trotz vielseitiger ärztlicher Warnung vor diesem Salz, das als Desinficiens fast wertlos ist, trotz hundertfältigen Nachweises seiner Schädlichkeit,

wird dasselbe doch immer wieder irrationell benützt und führt alljährlich wieder zu Vergiftungen. Bei Besprechung der letzteren ist die Kaliwirkung von der Chloratwirkung zu trennen. Während über die Symptomatologie der ersteren die Schilderungen von Cl. Bernard und Böhm noch immer massgebend bleiben, neues nicht hinzugekommen, hat die Chloratwirkung eine umfangreiche Diskussion hervorgerufen, an der sich u. a. insbesonders Cahn (25), Falk (26), v. Limbeck (7) Marchand (27), v. Mering (28), Stokvis (29) beteiligten.

Der Verlauf und die Todesursache ist je nach der Dauer der Vergiftung und nach der Tierart verschieden. In dem Vergiftungsbild verquicken sich drei Komponenten. Vorerst die Salzwirkung in oben besprochenem Sinne, die Methämoglobinbildung, die Blutkörperchenzerstörung mit konsekutiver Thrombose von Nierenkapillaren und hierdurch bedingter Oligurie, Hämaturie, Urämie.

Die Steigerung des Salzgehaltes des Blutes, der selbst durch angestrengte Thätigkeit der Nieren nicht auf ein normales Niveau herabgedrückt werden kann, kommt bei Kaninchen in Frage. Diese Tiere zeigten intra vitam niemals Methämoglobin. Hingegen überwiegen beim Menschen und Hund die Folgen die Veränderung des Blutfarbstoffes. Das Hämaglobin wird allmählich bis auf wenige Prozente in Methämoglobin umgewandelt und die Individuen gehen eigentlich an Erstickung zu Grunde.

Bei der subakuten und chronischen Chloratvergiftung treten beide dieser Momente zurück, infolge von Blutkörperchenzerstörung kommt es zur Verstopfung von Gefässgebieten der Niere, zur Hämaturie und Urämie.

Nach Falk (26) ist gelöstes Hämoglobin aller Tierarten gleich rasch in Methämoglobin überführbar, nicht aber solang es in den Blutkörperchen eingeschlossen ist. Ferner glaubt dieser Forscher, dass der Wasserreichtum des Kaninchenblutes diese Tiere relativ vor Chlorat schütze. Bewirkt man durch Wassentziehung eine Bluteindickung, so trete die Chloratwirkung in typischer Weise auf. Eine genaue Analyse und Kritik der einzelnen Symptome siehe bei v. Limbeck (7).

VI. Kohlenoxydvergiftung.

Die Benützung quantitativer Methoden hat in den letzten Jahren zu einer Erweiterung unserer Kenntnisse über diese Vergiftung geführt. Mit

Hülfe des Spektrophotometer fand Dreser (30) die Antwort auf die Frage, wieviel Prozente vom Blutfarbstoff eines Tieres bei dem Eintritt des Todes in die Kohlenoxydverbindung übergeführt sind, dahin, dass der Tod erfolgt, wenn 70 % des Blutes respirationsuntüchtig geworden sind. Selbst in den stärksten Graden der CO-Vergiftung kommt es somit nie zu einer vollständigen Verdrängung des Sauerstoffs aus dem Blute. Bei vollständiger Ohnmacht mit CO vergifteter Tiere fanden sich noch 40,3 % Oxyhämoglobin. Die Dissociation des CO-Hämoglobins gegen Luft geht so rasch vor sich, dass ein Tier, das in hochgradiger Vergiftung (Krämpfe, Bewusstlosigkeit) nur 50 % Oxyhämoglobin hatte, nach 20 Minuten Atmen CO-freier Luft wieder 73 %, nach $2^3/_4$ Stunden 91,5 % Oxyhämoglobin besass. Die Schnelligkeit der Dissociation wird um das fünffache beschleunigt, wenn die Tiere statt atmosphärischer Luft reinen Sauerstoff atmen. Der Übergang des CO-Gases in die Gewebe konnte durch Vergleich des CO-Gehalts des Blutes eines vergifteten trächtigen Tieres mit dem des Föten nachgewiesen werden: gegenüber den 70 % des Muttertieres hatten die Föten circa 34 % CO-Hämoglobin.

Es hat ferner Geppert (31) die Erscheinungen der CO-Vergiftung mit der Erstickung verglichen und gefunden, dass jene Reaktion, welche die Atembewegungen bei Sauerstoffmangel zeigen (Vertiefung und Beschleunigung), bei der CO-Vergiftung vermisst wird: es muss daher das Kohlenoxyd neben der Wirkung aufs Hämoglobin noch eine besondere aufs Nervensystem entwickeln. All diese Momente sprechen dafür, dass die Kohlenoxydvergiftung durchaus nicht der Erstickung, dem O-Mangel gleichgesetzt werden darf. Die einzige Thatsache, die man in diesem Sinne auslegen könnte: dass Frösche gegen CO so tolerant sind wie etwa gegen Blutverluste, wird hinfällig, wenn man bedenkt, wie indifferent diese Tiere gegen gewisse Nervengifte sind, z. B. Morphium.

G. Hüfner (32) bestimmte, von der Thatsache ausgehend, dass Auflösung indifferenter Stoffe in Wasser die Absorptionsfähigkeit desselben für Gase herabsetzt, die physikalische Absorption des CO im Blute. Während der Absorptionskoëffizient des Kohlenoxyds für reines Wasser nach Winkler 0,0233 beträgt, ist er für Blut nur 0,0209.

In einer zweiten Arbeit stellte Hüfner (33) die Dissociationskonstante des CO-Hämoglobins im Vergleich zum Oxyhämoglobin fest. Ist diese Konstante (K) für das letztere 2,44, so ist sie für CO-Hämoglobin = 0,074, soweit unter gleichen Bedingungen 33mal kleiner für die Kohlenoxydverbindung. „Mit Hülfe von K lässt sich für jeden möglichen Partiardruck pc des Kohlenoxydgases ausrechnen, wie viel % noch frei und wie

viele an Kohlenoxyd gebunden sind". Die Arbeit enthält die Tabelle für die betreffenden Partiardrücke und die daraus berechneten %₀Werte des Kohlenoxydhämoglobins.

Gute Zusammenstellungen über die vielgestaltigen Nachkrankheiten der CO-Vergiftung lieferten Becker (34) und insbesonders Kobert (35).

VII. Blutkörperchengifte.

Wir kennen eine Reihe von Stoffen, die das Vermögen besitzen, die roten Blutkörperchen zu arrodieren, zu zerklüften und schliesslich ganz in Lösung zu bringen.

Diese Stoffe gehören so verschiedenen chemischen Gruppen an, dass es nicht angeht, diese Wirkung auf einen einzigen chemischen Prozess zurückzuführen.

Zu den kräftigsten, Blutkörperchen lösenden Giften gehört nach Koberts (24, S. 115) Zusammenstellung das Phallin und die Saponine, zu den schwächsten die gallensauren Salze, der Äther.

Das Phallin ist ein im Knollenblätterpilz Amanita phalloides vorkommendes Toxalbumin, das selbst noch zu $^1/_2$ Milligramm einem Kaninchen intravenös gereicht durch Zerstörung der morphotischen Elemente tödtlich wirkt. Die regelmässigen Folgen kräftigen Blutzerfalls sind Hämaturie, Hämoglobinurie, Urämie, Ikterus, Alkalescenzabnahme des Blutes. Die Details dieser Störungen sind für Toluylendiamin und Arsenwasserstoff von Stadelmann (36) und Fr. Kraus (37) studiert worden.

Mit den morphologischen Erscheinungen an den Blutscheiben nach Aufnahme gewisser Gifte haben sich vorwiegend Heinz (11), Gürber (38), v. Limbeck (39) beschäftigt.

Heinz verfolgte den Einfluss des Ammoniak, Chlorammonium, Hydroxylamin, Hydazin, der Amine der Fettreihe, der Amide der aromatischen Reihe. Diese Stoffe setzen am Frosch- und Kaninchenblut ähnliche Veränderungen, wie sie oben für Neutralsalze geschildert wurden. Für die Phenylhydrazinderivate und das Phenylhydrazin selbst sei das Auftreten von kleinen, stark lichtbrechenden Kugeln, die den Blutkörperchen aufsitzen, charakteristisch.

Gürber (38) giebt für methylierte Piperidine und Lupetidine ebenfalls an, dass sie eine Art Vakuolenbildung im Strome der Blutkörperchen be-

dingen, dass in diesen helle, kreisrunde Gebilde, meist in beträchtlicher Zahl sichtbar würden.

v. Limbeck (39) deutet all diese und ähnliche Befunde als den morphologischen Ausdruck der Nekrose der Blutkörperchen. Alle Blutkörperchen zerstörenden Agentien erzeugen dieselben Bilder (Vakuolisierung der Blutscheiben), nur in Bezug auf die Schnelligkeit des Auftretens dieser Nekroseerscheinungen bestehen Unterschiede.

IV. PROGRESSIVE ERNÄHRUNGSSTÖRUNGEN.

I. Entzündliche und infektiöse Neubildungen.

Von

R. Paltauf, Wien.

Litteratur.

1. H. Hammerl, Über die beim Kaltblüter in Fremdkörper einwandernden Zellformen und deren weitere Schicksale. Zieglers Beiträge. 19. Bd. S. 1.
2. O. Büngner, Über die Einheilung von Fremdkörpern unter Einwirkung chemischer und mikroparasitärer Schädlichkeiten. Zieglers Beiträge. 19. Bd. S. 33.
3. F. Marchand, Bericht über einige neuere im pathol. Institut zu Marburg durch die Herren Hammerl, v. Büngner und Goetze ausgeführten Untersuchungen über den Entzündungs- und Heilungsprozess. Sitzungsber. d. Gesellsch. z. Beförderung d. ges. Naturw. Nov. 1895.
4. H. Ribbert, Das pathologische Wachstum der Gewebe. Bonn 1896.
5. F. Roloff, Über die Rolle des Pleuroperitonealendothels bei der Entstehung bindegewebiger Adhäsionen. Rudolstadt 1894.
6. Graser, Untersuchungen über die feineren Vorgänge bei der Verwachsung peritonealer Blätter. Centralbl. f. Chir. Nr. 27. 1895.
7. W. Waldeyer, Über Bindegewebszellen, insbesondere über Plasmazellen. Sitzungsber. d. kgl. preuss. Akad. d. Wissensch. S. 751. Berlin 1895.
8. R. Kockel, Beitrag zur Histogenese des miliaren Tuberkels. Virchows Arch. 143. Bd. S. 574.
9. Ziegler, Herkunft der Tuberkelelemente. Würzburg 1895.
10. Schmorl und Kockel, Die Tuberkulose der menschlichen Placenta und ihre Beziehung zur kongenitalen Infektion mit Tuberkulose. Zieglers Beiträge. 16. Bd. S. 313.

Im Berichte des Vorjahres konnte die Frage nach der Abstammung der Zellen des Granulationsgewebes und der entzündlichen Bindegewebsneubildung noch nicht allseitig als abgeschlossen betrachtet werden, da Metschnikoff und Arnold entgegen der Anschauung Marchands und Zieglers und vieler anderer an der Umwandlung von Leukocyten in fixe Bindegewebszellen festhielten. Bei dem Umstande, dass Metschnikoff und Arnold an Kaltblütern experimentierten, konnte die

Möglichkeit nicht abgewiesen werden, dass bei diesen Tieren vielleicht andere Verhältnisse vorlägen, als bei den Warmblütern. Auf Anregung Marchands hat Hammerl (1) die Vorgänge bei der Fremdkörpereinheilung bei Amphibien (Frosch, in beschränkter Anzahl bei Triton palustris) verfolgt. Es ergaben sich dabei im ganzen dieselben Resultate wie bei den Warmblütern; nur gehen die eigentlichen Heilungsvorgänge sehr viel langsamer vor sich, als bei letzteren.

Hammerl brachte kleine Schwämmchen den Tieren aseptisch in die Bauchhöhle; die Einbringung der Fremdkörper in den Rückenlymphsack erwies sich als wenig geeignet. Die Fremdkörper wurden in verschiedenen Zeitintervallen mit besonderer Berücksichtigung der entstandenen Verbindungen herausgenommen, zum Teil frisch, zum Teil fixiert (Essigsublimat) und in Schnittpräparaten untersucht.

Wie bei den Warmblütern kommt es zunächst zur Einwanderung von Leukocyten; nach 24 Stunden finden sich in dem das Schwämmchen durchsetzenden Fibrinnetz in wechselnder Menge Leukocyten, überwiegend polynukleäre, spärlich solche vom Charakter der Lymphocyten und der eosinophilen Zellen, vom dritten Tage an auch grosskernige Leukocyten mit feingranuliertem Kerne, auch Kernkörperchen; als sichere Leukocyten können die letzteren beansprucht werden, weil sie sich nicht nur im Fremdkörper, sondern auch in den Blutgefässen finden. Erst mit dem 6. Tage treten langgestreckte Spindelzellen mit grossem, längsovalen, bläschenförmigen Kerne von hellerem Aussehen auf, zunächst nur in der Peripherie des Schwämmchens und zwar dort, wo die innigste Verbindung mit der Nachbarschaft eingetreten ist; gleichzeitig treten auch Kernanhäufungen an Schwammbälkchen auf, welche Kerne sowohl in Gestalt als Grösse mit den Kernen der Spindelzellen übereinstimmen. Dem Auftreten der Granulationszellen (Spindelzellen) und der Riesenzellen gehen Proliferationserscheinungen am anliegenden Bindegewebe und den Gefässen voraus. Vom 20. Tage an wurden Gefässe beobachtet, die von den präexistierenden Gefässen der Umgebung (Mesenterium) ihren Ausgang genommen haben; ihre Menge hängt ähnlich wie die Menge der Granulationszellen nebst der Dauer von der Ausbreitung und Innigkeit der Verwachsung ab. Die Spindelzellen liegen häufig in den Gängen und Strassen, Kanälchen, welche von den erst eingewanderten Leukocyten ins Fibrin gebahnt worden sind. Hammerl konnte keinerlei Übergänge von Leukocyten in Granulationszellen finden; letztere stammen von den fixen Gewebszellen ab, sie sind nach ihrer morphologischen Beschaffenheit, nach dem Zeitpunkte und Orte ihres Auftretens, endlich aus ihrer Übereinstimmung mit den Elementen des jungen Bindegewebes bestimmt als solche zu erkennen. Für die Angaben Arnolds von der Umwandlung weisser Blutkörperchen in Granu-

lationszellen, „epitheloide“ Zellen und die von ihm beobachtete Umwandlung der Kerne vermutet Hammerl eine Verwechslung mit jenen grosskernigen Leukocyten, die wohl später als die polynukleären und eosinophilen Leukocyten auftreten; sie sind aber nicht als Gebilde einer fortschreitenden Entwickelung von polymorphen Leukocyten aufzufassen, sondern sie sind von Haus aus derartig beschaffen, kreisen als solche im Blute und wandern aus.

Dass Metschnikoff die Umwandlung von Leukocyten in Bindegewebszellen als bewiesene Thatsache annimmt, beruht zum Teil auch auf der Anschauung, dass die jungen Elemente des Bindegewebes nicht fähig sein sollten, Fremdkörper aufzunehmen und Ortsveränderungen zu machen; die phagocytäre Eigenschaft der jungen Gewebszellen haben aber bereits die Untersuchungen Nikikoroffs erwiesen und bestätigen neuerliche Untersuchungen v. Büngners, ihre Beweglichkeit erweist neuerdings Hammerl.

Was die Abstammung der Riesenzellen betrifft, so schliesst sich Hammerl auf Grund seiner Beobachtungen auch bei den Kaltblütern (die Art ihres ersten Auftretens, der Coincidenz derselben mit dem der jungen Fibroplasten, das Fehlen der Riesenzellen im Centrum des Fremdkörpers, endlich die weitgehende Ähnlichkeit der Kerne der Riesenzellen mit denen der jungen Gewebszellen) der Ansicht F. Marchands an, nach welcher diese Gebilde durch Verschmelzen junger Gewebszellen zustande kommen, vielleicht anfangs auch durch eine wiederholte echte Mitose des Kerns einer Spindelzelle; Hammerl konnte nur einmal in einem Ausläufer des Protoplasmaleibes eine unzweifelhafte Kernfigur sehen, sonst fehlten solche vollkommen.

Ebenfalls auf Anregung F. Marchands hat von Büngner (2) die Einheilung von Fremdkörpern unter pathologischen Verhältnissen, nämlich unter gleichzeitiger Einwirkung chemischer und mikroparasitärer Schädlichkeiten untersucht. Die Fremdkörper (Schwammstückchen und Stückchen gehärteter mit blauem Leim injizierter menschlicher Lungen) wurden mit Terpentin, mit Jodoform und mit Bouillonkulturen von Staphhylokoccus aureus imprägniert und in die Bauchhöhle von Meerschweinchen eingeführt; bei letzteren zwei Materien nach vorheriger Einschliessung in Gelatinekapseln um einer raschen Zerstreuung des Jodoforms, resp. einer diffusen Peritonitis vorzubeugen. Bei den Terpentinversuchen entwickelte sich eine sehr intensive Einwanderung von Leukocyten, welche einen förmlichen Wall bilden, in den Fremdkörper eindringen und je näher sie den Terpentinherden liegen um so mehr zerfallen. Je mehr das Terpentin schwindet, rückt die Infiltration vor und nach zwei Tagen zeigen sich an den fixen Bindegewebszellen und an den Endothelzellen des Gewebes Proliferations-

vorgänge. Unter den jungen Elementen hält Büngner die spindelförmiger oder verästelter Gestalt mit feinfibrillär gestreiftem Protoplasma, mit scharfer Abgrenzung, für Abkömmlinge der Bindegewebszellen, während er andere mit einem grossen, polyedrischen oder unregelmässig rundlichen, deutlich begrenzten und feinkörnigem Leibe vorwiegend auf die proliferierenden Endothelzellen beziehen möchte. Diese jungen Granulations(Bildungs)zellen fanden sich nicht nur am Rande, sondern dringen auch in den Fremdkörper ein, nachdem die eitrige Infiltration den Höhepunkt überschritten und sich nach der Mitte vorgeschoben hat; teilweise erscheinen sie wie die grosskernigen Exsudatzellen (leukocytäre Phagocyten) mit Terpentinresten, geschädigten Leukocyten, und ihren Trümmern vollgepfropft und zu bedeutendem Umfange aufgebläht (Gewebsphagocyten vergl. oben). Auch Büngner schliesst die Exsudatzellen (Leukocyten) von der Bildung des Gewebes aus, ebenso wie umgekehrt die Granulationszellen keinen Teil an der Bildung des eitrig-entzündlichen Exsudates nehmen. Die weitere Entwickelung des Granulationsgewebes, die Bildung neuer Gefässe und die Entwickelung der Riesenzellen finden in der gewöhnlichen Weise statt. Die letzteren entstehen aus den Granulationszellen, namentlich den Abkömmlingen der Endothelzellen; Exsudatzellen sind nur insoferne beteiligt, als sie von Riesenzellen aufgenommen werden und ihr Leib, wahrscheinlich durch Assimilation, in den Zellkörper aufgeht. Die Kerne der Riesenzellen bilden sich nur, solange letztere noch in Entwickelung begriffen sind, durch Mitose, die Vermehrung der Kerne in den ausgebildeten Riesenzellen scheint auf direkte Weise, durch Fragmentierung zustande zu kommen.

Auch bei den Jodoformpräparaten ist die Leukocyteninfiltration sehr beträchtlich, ja beträchtlicher als beim Terpentin; dabei dringen die Zellen sofort bis in den Fremdkörper vor, bis unmittelbar an die Jodoformkrystalle; diese wirken also auch in hohem Grade chemotaktisch aber weniger abtötend, indem der feinkörnige Zerfall der Leukocytenkerne, welcher beim Terpentin auftritt, hier nicht statt hat; wohl aber kommt es frühzeitig zur Verfettung der Exsudatzellen. Die Entwickelung des Granulationsgewebes findet in derselben Weise statt, aber auch ein beträchtlicher Teil der jungen Granulationszellen und der vielkernigen Zellen unterliegt dem fettigen Zerfall, und es scheint sich dauernde Organisation erst zu entwickeln, wenn das Jodoform weggeschafft ist; diese Beobachtung würde in Übereinstimmung stehen mit den Experimenten Haaslers über die Regeneration zerstörten Knochenmarkes und seine Beeinflussung durch Jodoform (Arch. f. klin. Chirurgie 50. Bd.), bei welcher ebenfalls die Regeneration durch Jodoformtamponade beträchtlich verzögert erscheint. Bei reichlichen leukocytären Phagocyten fanden sich keine Gewebsphagocyten.

Bei den Staphylokokkenversuchen entwickelte sich eine eitrige Infiltration ganz ähnlich wie beim Terpentin, reichliche leukocytäre und Gewebsphagocytose, wobei die mehr nach der Mitte gelegenen und reichlicher mit Kokken beladenen Granulationszellen ebenfalls absterben, während die nur wenige Kokken führenden Zellen der älteren Granulationszellen erhalten bleiben, die eingelagerten Kokken aber zu Grunde gehen. Auch hier erfolgen die Einheilungsvorgänge, wenn auch verzögert, so doch in derselben Weise wie sonst von der Umgebung aus.

Die vorliegenden Untersuchungen lassen somit die bis nun gegensätzlichen Meinungen über die Zusammensetzung des entzündlichen Neubildungsgewebes befriedigend erklären: die Retardation aller Vorgänge und die Langlebigkeit der Zellen bei den Kaltblütern einerseits, die nicht genügende Würdigung der Bewegungsfähigkeit und der Phagocytose bei den jungen Bildungszellen anderseits liessen unsichere Deutungen und Trugbilder zu; nun ist die zunächst von F. Marchand vertretene Anschauung dass die entzündlichen Gewebsneubildungen aus der Proliferation der Gewebszellen hervorgehen, allseitig zur Bestätigung gelangt.

Vom biologischen Gesichtspunkt aus formulierte F. Marchand (3) seine Anschauung (im Einklang mit Neumann) dahin, „dass der in der Auswanderung der Leukocyten seinen Höhepunkt erreichende Entzündungsprozess eine für den Organismus nutzbringende (also zweckmässige) Einrichtung ist, welche den eigentlichen Heilungsprozess einleitet und in vielen Fällen durch Beseitigung oder Ausschaltung der vorhandenen Schädlichkeiten erst ermöglicht. Reicht hierzu die Thätigkeit der Leukocyten nicht aus, indem diese unter der intensiven Einwirkung chemisch wirkender Substanzen (Terpentin, Bakterien) frühzeitig zu Grunde gehen; so treten Abkömmlinge der Gewebszellen selbst in ähnlicher Weise in Wirksamkeit, indem sie noch in viel höherem Grade als jene befähigt sind, Zerfallsprodukte aller Art in sich aufzunehmen und zu verarbeiten. Erst nachdem hierdurch das Terrain gewissermassen gereinigt ist, können die Vorgänge der definitiven Heilung durch Bildung neuen dauerhaften Gewebes Platz greifen. Auch diese Vorgänge lassen sich daher von dem Entzündungsvorgang im weiteren Sinne nicht scharf abgrenzen, da beide unmittelbar in einander übergehen; immerhin erscheint es zweckmässig die Vorgänge der dauernden Gewebsbildung, des Ersatzes verloren gegangener Teile als die eigentlichen Heilungs- und Regenerationsvorgänge zu bezeichnen". Auch Ribbert (4) sieht im Entzündungsprozess eine für den Körper vorteilhafte Erscheinung, bei welcher „Entzündung" und „Regeneration" sich nicht von einander trennen lassen, denn: „Die Wucherungsprozesse an den fixen Gewebselementen lassen sich von den

Vorgängen an den Gefässen nicht trennen". Anderseits aber kommt Ribbert zum Schlusse, dass die Wucherung ausgelöst wird durch Entfernung oder Verminderung der normalen Wachstumshindernisse, bedingt einerseits durch die Vernichtung von Gewebsbestandteilen, anderseits durch die Dehnung infolge der Hyperämie. Die Gefässneubildung ist teils die Folge der Erweiterung des Lumens teils der chemotaktischen Einwirkungen auf die Endothelien.

Über die Entwickelung bindegewebiger Adhäsionen der Pleuroperitonialhöhle und die Beteiligung des Endothels dabei hat Roloff (5) experimentelle Untersuchungen angestellt. Er führte bei Kaninchen Seidenfäden durch die Bauchwand, welche nach Ablauf verschiedener Zeit untersucht wurden. Roloff hält es für zweifellos, dass die Endothelien der angrenzenden Serosaflächen sich aktiv an der Bildung des die Fäden einhüllenden Bindegewebes beteiligen, wenn auch an der Stelle, wo die Fäden unmittelbar anliegen, die Endothelien zerstört und das daselbst neugebildete Bindegewebe von den tieferen, bindegewebigen Schichten ausgegangen ist. An jenen Stellen aber wandeln sich die Endothelien zu Fibroplasten um, während anderseits der Epithelbelag über der neugebildeten Bindegewebslage sich durch Differenzierung aus der obersten Fibroplastenschicht entwickelt, also dann sobald das Bindegewebe zur Oberflächendecke wird. Dieses Verhalten verliert aber seine Besonderheit, sobald man sich erinnert, dass das Pleuroperitonealepithel überhaupt als Bindegewebsepithel (Rabl) zu bezeichnen ist, und wir es hier nicht mit einer reinen Gewebsform zu thun haben (Ref.).

Auch nach Graser (6) wandeln sich die Endothelien bei einer Art der Verklebung der serösen Häute direkt in Bindegewebe um, ähnlich wie die Organisation des Thrombus auch grösstenteils von den Endothelien der Gefässe her eintritt. Bei anderen Arten der Verwachsung kommt es nach Ablösung der Endothelien zur Vereinigung in der subendothelialen Schicht oder bei mehr weniger reichlicher Exsudatbildung durch Hereinwachsen von Spindelzellen resp. eines gefässhaltigen Bindegewebes, bei Eiterung unter Bildung eines Granulationsgewebes. Referent hat übrigens zu wiederholtenmalen bei fibrinös-produktiver Pericarditis, bei daraus hervorgegangenen Verwachsungen spaltförmige Räume mikroskopisch beobachtet, die von grossen, kubischen Epithelien ausgekleidet waren, welche der ehemaligen Endotheloberfläche entsprechen.

Über die Natur der Unnaschen „Plasmazellen" liegen keine neueren Untersuchungen vor. Waldeyer (7) giebt den von ihm zuerst für gewisse granulierte, bezw. perivaskuläre Zellen gebrauchten Ausdruck „Plasmazellen" frei, da sich's nunmehr zeigt, dass sie zum Teil mit den Ehrlichschen

Mastzellen identisch sind, zum Teil wie die hierhergezogenen Zellen des Corpus luteum, der Nebennieren, Steissdrüse u. s. w. ganz verschieden, in ihrem Wesen noch unbekannt sind, und hiermit die Gruppe nicht mehr festzuhalten sei. Sollte Unna die Bezeichnung für gewisse von ihm bei pathologischen Prozessen nachgewiesene Zellformen aufnehmen, sagt Waldeyer ferner, so müsste festgehalten werden, dass diese Unnaschen Plasmazellen und dass, was Waldeyer früher so nannte, verschiedene Dinge sind.

Eingehende Untersuchungen über die Histogenese des Tuberkels liegen von Kockel (8) vor; als Objekt diente ihm die experimentelle Lebertuberkulose, erzeugt durch subcutane oder intravenöse Injektion verriebener Bouillonkulturen von Tuberkelbacillen; vorwiegend wurden die Injektionen in die Mesenterialvenen bei Meerschweinchen gemacht. Da die Leber sich relativ indifferent gegen die Tuberkelbacillen verhält, ihr Gewebe neben Blutgefässen und Bindegewebe sehr charakteristische Epithelien enthält, so schien die Möglichkeit gegeben, die Beteiligung dieser drei Gewebsarten an der Tuberkelbildung rein, ohne andere entzündliche Reaktionen (wie z. B. bei der Lunge) zu verfolgen. Die erste Folge ist das Auftreten von Thromben in Pfortaderästen, anolog wie bei Weizengriesinjektionen, und von denselben bedingte Leberzellnekrosen, die nicht spezifisch sind. Während die Fremdkörperthromben bald vaskularisiert und organisiert werden, welche Organisation ohne Beteiligung der Leukocyten, nur von Abkömmlingen der Gefässwand her stattfindet, werden die bacillenhaltigen Pfortaderpfröpfe nicht oder nur mangelhaft vaskularisiert. Entlang der Glissonschen Kapsel entwickelt sich ein Granulationsgewebe, zunächst eingeleitet durch herdförmige entzündliche Exsudationen, in welchen überwiegend grosskernige Leukocyten vorkommen, worauf sich allmählich die Proliferation der Endothel- und Bindegewebszellen einstellt; dieses Granulationsgewebe hat weder die scharfe Abgrenzung noch geht es die fibröse Umwandlung ein wie bei den Grieseinspritzungen, sondern es wuchert entlang sämtlicher Pfortaderverzweigungen, schnürt öfters grössere und kleinere Lebergewebspartien ab, wird später gefässärmer und verkäst. Weder die Leberzellen noch Abkömmlinge der Gallengangepithelien sind an der Zusammensetzung des Granulationsgewebes beteiligt. An den grösseren Gefässen der Glissonschen Kapsel, Arterien und Venen entwickelt sich eine starke Wucherung der Intima („Endovasculitis"). Vom neunten Tage ab entwickeln sich eigentliche miliare Tuberkel, die sämtlich intrakapillär entstehen und von Anfang an gefässlos sind; sie beginnen häufig mit dem Auftreten einer Riesenzelle, welche aus einem hyalinen Coagulum, das mit den gewucherten Endothelien verklebt, hervorgehen; manchmal sind im Gerinnsel noch rote Blutkörperchen oder ist

ein Spalt zu bemerken. Diese Art der Entwickelung der Riesenzelle bei der Tuberkulose wurde bereits von Schüppel, von Kostenitsch und Wolkow, von Cornil in ähnlicher Weise (thrombosirte Lymphgefässe) von Tizzoni und Gaule, von Hering u. a. beschrieben. Kockel giebt zu, dass sich die Riesenzellen auch in anderer Weise bilden können (epithelialen Ursprungs nach Arnold, Baumgarten), in der Leber jedoch konnte er nur jenen Ursprung nachweisen. Auch die Zellen des Miliartuberkels entstehen aus Proliferation von Endothelien und Bindegewebszellen, und es ist nicht wahrscheinlich, dass die Leberzellen am Aufbau des Tuberkels aktiven Anteil nehmen. Unter dem Einfluss der vorhandenen Tuberkelbacillen kommt es zur Wucherung der Endothelien der Leber-Kapillaren und der spärlichen Bindegewebszellen; die Endothelwucherung führt aber nur zur Bildung von Epitheloidzellen, daher die Gefässarmuth des periportalen Granulationsgewebes, die Gefässlosigkeit des miliaren Tuberkels, die mangelhafte Vaskularisation der bacillenhaltigen Thromben. Kockel bezieht auch wie Ziegler (9) die Verkäsung des Tuberkels vorwiegend auf die mangelhafte Ernährung, die durch das Ausbleiben der Gefässbildung überhaupt, oder durch die Oblitteration bereits gebildeter Gefässe infolge abnormer Wucherungsvorgänge an den Endothelien eintritt. Das von früheren Autoren beschriebene Reticulum der Lebertuberkel möchte Kockel vorwiegend als Gerinnungsprodukt (durch die fixierenden Lösungen) annehmen, indem es am deutlichsten bei Anwendung Flemmingscher Lösung als Fixationsmittel sichtbar ist, wobei er auch manchmal Bälkchen des Reticulums in Zusammenhang mit Fädchen in den angrenzenden Leberkapillaren sah. Für das fast völlige Verschwinden der oft reichlichen Bacillenmassen glaubt Kockel an eine besondere schädigende Wirkung von seiten des Lebergewebes denken zu können, während doch wohl zunächst die phagocytären Vorgänge hierbei beteiligt sein werden, wie Kockel denn auch für die Verbreitung der Bacillen aus den Thromben nach der Ansicht von Koch den Transport durch Leukocyten als das allerwahrscheinlichste annimmt.

In einer etwas früheren Arbeit „Die Tuberkulose der menschlichen Placenta etc.“ nehmen Schmorl und Kockel (10) als Matrix für die Entwickelung der epitheloiden Zellen den zelligen Überzug der Placentarzellen an; sie können auch hier den Leukocyten keine Rolle beim Aufbau des tuberkulösen Granulationsgewebes zuerkennen, anderseits bleibt das eigentliche Zottengewebe lange Zeit, selbst wenn sie von tuberkulöser Neubildung umschlossen sind, völlig oder fast völlig intakt. Die Riesenzellen sollen nicht direkt von dem Zottenepithel, sondern von den Epitheloidzellen abstammen.

Mycosis fungoides.

Litteratur.

1. Bazin, Diction. encyclop. des sciences méd. 2. sér. T. XI. 1876.
2. E. Vidal et Brocq, Étude sur la mycosis fungoïde. La france Méd. Nr. 79—85. 1885. Extrait.
3. M. Kaposi, Wien. med. Wochenschr. Nr. 19—22. 1887.
4. R. Paltauf, Über lymphatische Neubildungen der Haut. II. Internat. Kongr. f. Derm. u. Syphilis. 1892.
5. Gillot, Etude sur une affection de la peau décrite sous le nom de mycosis fongoïde (lymphadénie cutanée). Thèse. Paris 1869.
6. Ranvier et Cornil, Traité d'histologie pathologique.
7. Demange, Mycosis fongoïde de la tête et de la face. Annales de Dermatologie etc. 1874.
8. E. Besnier, Lymphomatose cutanée généralisée etc. Annales de Dermatologie etc. p. 547. 1889.
9. M. Vidal, Observation de lymphodermie pernicieuse. Ibid. p. 555.
10. H. Hallopeau, Sur une lymphodermie scarlatiniforme etc. Congr. internat. de Derm. etc. Paris 1889.
11. H. Hallopeau et E. Besnier, Sur les erythrodermies du mycosis fongoïde. Internat. Kongr. f. Derm. u. Syphilis. Wien 1892.
12. Wickham, Erythrodermie généralisée du mycosis fongoïde type scarlatiniforme. Ann. de Derm. p. 451. 1894.
13. M. Kaposi, Über eine neue Form von Hautkrankheit: Lymphodermia perniciosa. Med. Jahrb. Wien. 1885.
14. Galliard, Contribution à l'étude de la lymphadenie cutanée. Annales de Dermatol. p. 145. 1882.
15. E. Besnier, Deux observations nouvelles, pour servir à l'histoire clinique du mycosis fongoïde etc. Journal des malad. cutanées et syph. p. 314. Paris 1892.
16. Köbner, Über beerschwammähnliche, multiple Papillargeschwülste der Haut. Mitteil. a. d. Derm. u. Syph. Erlangen 1864.
17. Darrier, cit. in Besnier und A. Doyon, franz. Übersetzung Kaposis. 2. édition. T. II. p. 623.
18. Ed. Geber, Über eine entzündlich fungöse Geschwulstform der Haut. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XXI. S. 290.
19. H. Auspitz, Ein Fall von Granuloma fungoides. Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syph. S. 123. 1885.
20. Veiel, Mycosis fongoïdes. Deutsch. derm. Kongr. Prag 1889.
21. L. Philippson, Histologie du mycosis fongoïde typique. Ann. de Derm. et Syph. 3. Sér. p. 528. 1892.
22. H. Port, Ein Fall multipler Sarkombildung der Haut unter dem Bilde der Mykosis. (Alibert.) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XII. S. 134.
23. Funk, Klinische Studien über Sarkome der Haut. Monatshefte f. prakt. Dermatol. 1889.
24. P. G. Unna, Die Histopathologie der Hautkrankheiten. Erg.-Bd. zu Orths Lehrbuch d. spez. Anat. 1894.
25. M. Leredde, Contribution à l'étude du mycosis fongoïde. Ann. de Derm. et Syph. p. 509. 1894.
26. Derselbe, Sur un cas de mycosis fongoïde; Séance de la Soc. de Dermat. et Syph., 14. Mars 1895. Ann. 1895. p. 207.

27. Hallopeau et Salmon, Sur trois cas de mycosis fongoïde. Séance de la Soc. de Derm. 19. Avril 1895. Ann. de Derm. p. 331. 1895.
28. M. Leredde, Présentation d'une malade atteinte de mycosis fongoïdes, étude clinique et histologique. Séance de la Soc. de Derm. Ann. 1895. 13. Juin 1895.
29. A. Völckers, Über Granuloma fungoides (Mycosis fungoides) der Haut. Münch. med. Abhandl. 1. Reihe. 1893.
30. K. Touton, Ein durch Arsen geheilter Fall von sogenannter allgemeiner Hautsarkomatose auf leukämischer oder pseudoleukämischer Grundlage. Sitzungsber. d. Gesellsch. f. Morphologie. 1852.
31. R. Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Bd. II. S 358.
32. Köbner, Tageblatt der Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Berlin. 1886.
33. H. G. Tilden, Über Mycosis fungoides (Boston med. and Surg. Journ. Oct. 1885). Ref. Vierteljahrsschr. f. Derm. S. 106. 1886.
34. Doutrelepont, Über Mycosis fungoides. Klin. Jahrb. Bd. II. 1890.
35. Schuhmacher, Inaug.-Diss. Bonn 1891.
36. R. Ledermann, Zwei Fälle von Mycosis fungoides. Vierteljahrsschr. f. Derm. und Syph. S. 683. 1889.
37. C. Hochsinger und Ed. Schiff, Zur Lehre vom Granuloma fungoides. Vierteljahrsschr. f. Derm. und Syph S. 711. 1885.
38. Rindfleisch, Mycosis fungoides. Deutsch. med. Wochenschr. Nr. 15. 1885.
39. Fr. Hammer, Über Mycosis fungoides (Alibert). Mitteil. d. med. Klinik zu Würzburg. Bd. I. S. 885. Ref. Arch. f Derm. und Syph. S. 161. 1886.
40. P. Fabre, Des manifestations cutanées de la lymphadénie. Cit. nach Besnier et Doyon. Paris 1884.
41. T. de Amicis, Contribuzione clinica et anatomo-patholog. allo studio del dermolinfo-adenoma fungoide. Ann. de Derm. et Syph. p. 452. 1882.
42. Hillairet, Sur la lymphadénie cutanée. Transactions of the internat. med. Congr. London p. 175. 1881.
43. Pelissier, Mycosis fongoïdes. Thèse inaugurale de Montpellier. 1889.
44. M. Kaposi, Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten. 2. Aufl.
45. Derselbe, Maladies de la peau, traduction avec notes et additions par E. Besnier et A. Doyon. Paris 1891.
46. A. Siredy, Histolog. Befund in Vidal et Brocq, Étude sur le mycosis fongoïde. extrait de la france méd. p. 32 ff.
47. R. Naether, Beitrag zur Kenntnis der entzündlichen Granulationsgeschwülste der Haut (Granuloma sarcomatodes cutaneum). Arch. f. klin. Med. 33. Bd. S. 470.
48. Duhring, A case of inflammatory fungoid neoplasme. Arch. of Derm. 1879/80.
49. Dönitz und Lassar, Über Mycosis fungoides. Virchows Arch. 116. Bd. S. 301.
50. Ph. Pick, Mitteilung eines Falles von Mycosis fungoides. Dermat. Kongr. S. 284. 1889.
51. R. Wernicke, Über einen Protozoenbefund bei Mycosis fungoides. Centralbl. f. Bakt und Parasitenk. Bd. XII. S. 859. 1892.
52. E. Spiegler, Über die sogenannte Sarcomatosis cutis. Arch. f. Dermat. und Syph. 27. Bd.
53. M. Kaposi, Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten. 4. Aufl. Wien 1893.
54. H. Kundrat, Diskussion. Protokoll der k. k. Gesellschaft der Ärzte. 3. Febr. 1893 Wien. klin. Wochenschr. S. 108. 1893.
55. J. Arning, Verhandlungen der deutschen dermatologischen Gesellsch. 1892. S. 203 u. 209.
56. J. Fröhlich, Ein seltener Fall von Pseudoleukämie. Wien. med. Wochenschr. Nr. 7—10. 1893.

57. G. Lazarus, Multiple Sarkome mit perniciöser Anämie und gleichzeitiger Leukämie. Inaug.-Diss. Berlin 1890.
58. G. Riehl, Über Leucaemia cutis. Bericht der Verhandl. d. internat. derm. Kongr. in Wien. S. 156. 1892; auch Wien. klin. Wochenschr. 1892.
59. H. Kundrat, Über Vegetationsstörungen. Wien. klin. Wochenschr. S. 505. 1893.
60. M. Kaposi, K k. Gesellsch. der Ärzte in Wien. 18. Okt. 1895. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 48. 1895.

An die entündlichen Neubildungen konnte man in gewisser Beziehung Gewebsneubildungen anschliessen, welche, vom Bindegewebe ausgehend, an entzündliche Prozesse sich anschliessend, von manchen Autoren auch den Granulations-Geschwülsten zugezählt worden sind. Dies ist der Fall bei den Gewebsneubildungen der Mycosis fungoides. Alibert, von dem die Bezeichnung herrührt, Bazin (1) benannten so eine chronische Erkrankung der Haut mit progressivem Verlaufe, die häufig mit ekzematösen, erythemartigen, auch lichenartigen Eruptionen beginnt, in ihrem Bestande charakterisiert ist durch wirkliche Geschwülste der Haut, die mehr minder zahlreich, an Grösse, Form, ja auch Farbe den Früchten von Lycopersicum (Tomâtes) vergleichbar sind, sich wie faule Früchte oder manche Pilze öffnen und eine jauchige, übelriechende Masse ausfliessen lassen. Aus diesem Vergleichsbilde nahm Alibert den Ausdruck Mycosis. Charakteristische Eigentümlichkeiten der Geschwülste sind ihr rasches Auftreten und ihr völliges Involvieren, sei es auf therapeutische Massnahmen (Arsen) oder spontan.

Bei dem chronischen Verlaufe und dem Wechseln des Krankheitsbildes teilt man dieselben in verschiedene Stadien; dem I., die prodromalen ekzematösen und erythemartigen, Erkrankungen umfassend, folgt ein II., von Köbner St. infiltrationis, von Bazin période lichenoide genanntes, in welchem infiltrierte, vorspringende Plaques, linsen- bis bohnengrosse Buckel und Knoten sich entwickeln, um ins III. Stadium, dem St. floritionis, mit der Entwickelung grösserer Knoten, ja Geschwülsten von der Grösse einer Mandarine oder Citrone überzuführen, die häufig gekerbt, gelappt, Paradiesapfel, Beerschwamm ähnlich (Köbner) sind. Bisher kann der Allgemeinzustand wenig gelitten haben, ja gut sein (état benigne); nun kommt es häufig zum Verfall, Kachexie (IV. St.), dem vorher noch ein längerer Zustand des Zerfalls der Knoten (Kaposis Stad. ulcerationis) vorausgehen kann. Das Leiden führt in der überaus grössten Mehrzahl der Fälle zum Tode.

Neben dieser so zu sagen klassischen Form der Mycosis fungoides unterschied die französische Schule eine zweite Form, indem bereits Bazin angab, dass es auch zur Entwickelung fungöser Geschwülste komme, ohne dass andere Hauterkrankungen vorausgegangen, auch ohne vorausgegangene

Infiltrate — Varieté à tumeurs primitives — Type des tumeurs mycosiques d'emblée; auf diese Form haben später Vidal und Brocq (2) noch des besondern aufmerksam gemacht und dabei betont, dass sie anderwärts gewöhnlich als „Multiples Sarkom der Haut", „Sarcomatosis cutis" bezeichnet werde, während der klinische und anatomische Aspekt der Geschwülste, sowie ihre histologische Beschaffenheit über die Zusammengehörigkeit nicht im Zweifel lassen. Es findet sich aber in der deutschen Litteratur kein derartiger Fall unter der Diagnosis „Mycosis fungoides", manche der hierher gehörigen sind als „Sarkomatose" beschrieben.

Kaposi (3) beschreibt als zweiten Typus eine Form, bei welcher die Prodroma in der Erscheinung flacher, kreuzer-, thalerstückgrosser, blassroter Flecke besteht, woran sich die Entwickelung plattenartiger Verdickungen wie bei der Sklerodermie, die sich endlich zu Knoten und fungösen Geschwülsten erheben, anschliesst. Referenten (4) schien es zweckmässiger, da hier doch auch Prodromal-Erkrankungen der Entwickelung der mykosiden Geschwülste vorausgehen, diesen „Typus" nur als eine Varietät jenes klassischen I. Typus zu betrachten, wie er es seiner Zeit auch ausgesprochen hat.

Bei derselben Gelegenheit hat Paltauf aber auf eine andere Varietät aufmerksam gemacht, die, obwohl nicht als solche gewürdigt und erkannt, für die Auffassung, welche die Mycosis fungoides von der französischen Schule erfahren hat, von wesentlicher Bedeutung ist. Durch das Auftreten progredienter, zum mindesten stationärer und multipler Lymphdrüsenschwellungen, auch Vergrösserung der Milz, manchmal auch der Leber, endlich durch Beobachtung einer leukocythämischen Blutbeschaffenheit verwebt sich nämlich mit der Mycosis fungoides das Bild einer Pseudoleukämie (Lymphadénie oder adénie). So war der Fall Gillots (5), welchen Ranvier (6) untersuchte, woher der erste histologische Befund stammte; da derselbe „lymphatisches Gewebe", bestehend aus Reticulum und lymphoiden Zellen, ergab, so resultierte daraus die „Lymphadénie cutanée", als welche dann auch Fälle bezeichnet wurden, wo jene Veränderungen nicht vorlagen, wie z. B. der Fall Demanges (7), welchen Vidal und Brocq später dem zweiten Typus, Mycosis fungoides d'emblée, zuzählten, trotzdem die Überzeugung von der „Diathèse lymphadénique" keine allgemeine war (Bazin). Die reine Mycosis fungoides verläuft ohne Drüsenschwellungen; ob die Kombination auf einem inneren, näheren Kausalnexus beruht, oder ob sie nur, zum Teil wenigstens, vorgetäuscht wird, indem eine universell verbreitete Hautaffektion, die lange besteht, häufig mit Ulcerationen, immer wohl mit kleinen Läsionen der Epidermis, die zu Einbruchspforten für Infektionen werden, einhergeht, zu allenthalben auf-

tretenden Lymphdrüsenschwellungen, zum Milztumor führt, ist eine nicht abweisbare Möglichkeit; regionäre Drüsenschwellungen hat Hallopeau beobachtet; immerhin lässt sich dermalen, bei der uns noch völlig unbekannten Ätiologie der Pseudoleukämie die Möglichkeit nicht ausschliessen, dass die Mycosis fungoides ein Krankheitsprozess sei, welcher zur Entwickelung einer Pseudoleukämie führt. Gewiss sind beide Krankheitsprozesse zu trennen.

Als eine neue Varietät der Mycosis fungoides werden in den letzten Jahren von der französischen Schule [Besnier (8), Vidal (9), Hallopeau (10)] Fälle mit Erythrodermie beschrieben; sie sind ausgezeichnet durch die universelle Affektion der Haut, als: teigige Schwellung und Verdickung, prononziertes Vortreten der Falten, ferner juckende universelle Ekzeme oder Prurigo ähnliche Efflorescenzen (dermatite généralisée, prurigineuse, exfoliante et exsudative); im weiteren Verlauf treten Infiltrate und mykoside Geschwülste auf. Nach Hallopeau (11) können die mykosiden Erythrodermien frühzeitig auftreten, oder tardive sein, sie können den mykosiden Tumoren mehrere Jahre vorangehen, oder auch folgen; wie die Geschwülste kann auch die Erythrodermie zurückgehen, und restieren blasse Flecke oder auch Pigmentierung. [Man unterscheidet auch hier Varietäten, z. B. Erythrodermie scarlatiniforme, Wickham (12).] Bei dieser Form scheint es häufiger zur Lymphdrüsenschwellung und zur Leukocythämie zu kommen. Das Krankheitsbild ähnelt der von Kaposi (13) zuerst beschriebenen Lymphodermia perniciosa. In diesem Falle kam es zu cutanen und namentlich subcutanen Infiltraten und Knoten, Lymphdrüsen- und Milzschwellung und Vermehrung der weissen Blutkörperchen; bei der Obduktion fand sich eine grauliche Färbung des Knochenmarkes, Knoten in der Pleura und Lunge, woher Kaposi den Prozess der Leukämie näherstellte, während die französischen Autoren auf Grund des Auftretens der mykosiden Geschwülste denselben der Mykosis zurechneten. Paltauf sprach sich auf Grund des anatomisch-histologischen Befundes auch dahin aus.

Übrigens scheinen ein ähnliches, wenn auch nur lokal beschränktes Krankheitsbild auch einzelne der älteren Fälle geboten zu haben, namentlich die mit auf den Kopf, das Gesicht und die behaarte Kopfhaut beschränkten, auch mit der Leontiasis verglichenen Affektionen, bei denen sich neben Tumoren diffuse Schwellungen und Infiltrate fanden [Demange, Galliard (14)].

Wie aus dieser kurzen Zusammenstellung bereits ersichtlich ist, kann nicht nur das entwickelte Krankheitsbild, das immerhin durch den Bestand der mykosiden Tumoren charakterisiert ist, als auch das Entwickelungs-

stadium sehr mannigfach sein. Bésnier (15) lenkte auf dasselbe (la période prémycosique) durch Gegenüberstellung zweier Beobachtungen besonders die Aufmerksamkeit; die beiden Fälle sind auch im Verlaufe sehr verschieden, der eine typisch, chronisch, mit auffallender Rückbildung der Tumoren während des Sommers, während im anderen, unter Erythrodermie einhergehenden Falle nach $3^1/_2$ Jahren sich innerhalb einiger Monate ausgedehnte und mächtige Gewebsproliferationen entwickelt hatten.

Abgesehen von den angeführten klinischen Varietäten, die im Obduktionsfunde natürlich ebenfalls hervortreten, kann derselbe auch verschieden sein, je nach dem Stadium, in welchem der Tod erfolgt, ob z. B. interkurrent an einem anderen Leiden oder infolge septischer Infektion (von den ulcerierten Tumoren aus) oder im Marasmus beim sehr vorgeschrittenen Krankheitsprozesse; so sah Referent einen Fall (3), dessen Verlauf dem klassischen Typus entsprochen (achtjähriges Prodromalstadium, fünfjährige Dauer d. Stad. floritionis), bei welchem sich ein umfänglicher bis auf die Fascie und in die Muskulatur greifender Tumor in der Haut der rechten Brustseite entwickelt hatte, der durch den Befund haselnuss- bis taubeneigrosser Tumoren in den Nieren, kleinerer in den Lungen, Pleuren, Pankreas, Leber, Magen und Knochenmark, als Lymposarkom aufzufassen war; in anderen Fällen fanden sich Veränderungen der inneren Organe nur unter der Form pseudoleukämischer Infiltrate des Larynx, der Leber, des Hodens (auch in einem Falle des Referenten).

Massgebend für die Auffassung der Natur des Prozesses war und ist zum Teile auch dermalen noch die histologische Beschaffenheit der Geschwülste, der mikroskopische Befund. Referent will nun im allgemeinen über denselben referieren, wobei er sich zunächst an die eigenen Beobachtungen hält.

Histologische Befunde mykosider Geschwülste liegen von verschiedenen Autoren vor, so von Köbner (16), Ranvier[1]) Darrier (17), Geber (18), Auspitz (19) etc., in letzterer Zeit Ziegler (20), (Fall Veiel), Philipson (21), Unna, Paltauf. Sie beschreiben ein zellreiches, aus Rundzellen bestehendes Gewebe, welches Köbner, Geber, Auspitz als Granulationsgewebe bezeichnen, auch Ziegler demselben nahestellt, während Ranvier es als lymphatisches Gewebe, andere als sarkomatös erklärten [Port (22), Funk (23)]. Die Zellwucherungen beginnen um die Gefässe an der Basis der Papillen, im lockeren Zellgewebe um die Drüsen, sowohl Talg- als Schweissdrüsen, um die Haarfollikel. Das sehr zellreiche Gewebe substituiert endlich die Cutis, auch den Papillarkörper, reicht bis

---

[1]) l. c.

in das subcutane Zellgewebe; es tritt zumeist als Infiltrat auf. An jüngeren Herden erkennt man deutlich, dass dasselbe aus grösseren, mehr platten Zellen mit Ausläufern und Fortsätzen besteht, die oblonge, blässer tingible Kerne haben, zwischen zarten Bindegewebsbündeln wie in einem Netzwerke liegen, dass sie auch durch ihre Fortsätze zu bilden scheinen, oder sie liegen direkt Cutisbündeln auf. Dazwischen liegen ohne Anordnung kleine Rundzellen mit dunklem Kern, wenig Protoplasma manchmal, aber selten, ausgenommen an nekrotisierenden Stellen u. dergl. sind dieselben vom Charakter polynukleärer Leukocyten; in den jüngeren Stadien sieht man reichliche Mitosen, in ältern, namentlich atrophierenden Knoten werden die grösseren Zellen recht undeutlich, die Kerne sind blass, das Protoplasma vakuolisiert, enthält manchmal Kerntrümmer oder Pigment; in kollabierenden oder atrophierenden Knoten zunehmender Kernzerfall. In einem Fall Mycosis f. d'emblée fand Paltauf etwas grössere Zellen, bereits deutlich als „epitheloid" zu bezeichnen, wie es Ziegler, (v. Fall Veiel) beschreibt; bei einem anderen Falle fanden sich in einem grossen Tumor bei der Obduktion die Zellen kleiner, als an einem zwei Jahre vorher excidierten Stücke; ziemlich zahlreich sind Mastzellen und zwar namentlich im Papillarkörper und an der Peripherie der Infiltrate; ferner finden sich hyaline Kugeln, auch in Gruppen vor. Die Gefässe sind weit, oft mit hypertrophischer Wand, meist kapillaren Baues, zeigen keine Infiltration auch finden sich in ihrem Lumen keine Ansammlungen von Leukocyten. Bei wachsendem Infiltrate finden sich auch Mitosen in der Epidermis, sonst ist dieselbe meist dünn, ohne Wucherungsvorgänge. Im oft ganz abgeplatteten Papillarkörper, sowie in der Umgebung der Knoten Ödem. Paltauf hebt ferner hervor, dass, obwohl die Kontinuität der Cutis vielfach durch die enorme Infiltration wie aufgehoben erscheint, dieselbe doch erhalten ist, indem jenes Stroma zum grössten Teile aus auseinandergedrängten Cutisbündeln besteht, an den Gefässen inseriert und dort, wo die Infiltrate abnehmen, deutlich in die Cutisbündel übergeht. Daher bleibt auch bei der Atrophie der Knoten keine Narbe zurück, die Cutis scheint ganz unverändert zu sein; es finden sich pigmentierte Zellen, feinkörnige Massen, die Gefässe sind verhältnismässig dickwandig; um die Drüsen bleiben am längsten Reste des Infiltrates erhalten.

Ranvier fasste das Reticulum als retikuliertes Bindegewebe adenoiden Gewebes auf, dessen Darstellung mit dem Pinsel er empfiehlt. Philippson und Paltauf sprechen sich für die Entwickelung des Gewebes aus dem Bindegewebe aus. Spezifische Zellformen wurden nicht gefunden

Philippson, der zuerst Anfangsstadien eingehend mit der modernen Technik untersuchen konnte, fänd in erythematösen Flecken mehrkernige

Zellen und Riesenzellen, sowohl mit peripher als auch unregelmässig gelagerten Kernen; in den späteren Stadien fehlten dieselben, die zahlreichen Zellen im Geschwulststadium zeigen eine grosse Zahl von Mitosen. Philippson betont ferner die Veränderungen der Epidermis, die an den Frühstadien den ekzematoiden Erscheinungen ähneln; auf Grund seiner Untersuchungen hält er histologisch eine Differentialdiagnose bereits zu dieser Zeit für möglich. Im cutanen Infiltrat findet er Ansammlungen von grossen Zellen mit hyperplastischem Protoplasma (Unnas Plasmazellen), also ein Granulom im Sinne Unnas; das Ödem des Papillarkörpers und der Epidermis führt in letzterer zur Erweiterung der Saftspalten des Epithels, auch zur Blasenbildung, in den Blasen sollen sich Zellen des Bindegewebes finden — dagegen findet sich beim Ekzem: Leukocyteninfiltration, junge Gewebszellen, aber keine Plasmazellen, im cutanen Infiltrate, nie Riesenzellen, die Blasenbildungen in der Epidermis entstehen aus Epithel-Degeneration und enthalten Leukocyten. Auch Philippson findet den histologischen Befund bei der Mykosis fungoïdes d'emblée identisch.

Unnas (24) Beschreibung lautet im wesentlichen gleich: Wucherung der Bindegewebszellen um die Gefässe des subpapillaren Teils der Cutis, dann auch der Papillen; aber nur ausnahmsweise und im ersten Anfang kommt es zur Ausbildung charakteristischer Plasmazellen, und darin liegt das hauptsächlichste Kriterium der Mycosis den echten Granulomen gegenüber; ferner tritt frühzeitig und ausgiebig Ausschwemmung protoplasmatischer Partikel aus den Zellen des Infiltrates auf, erhöhte Tingibilität der Kerne, grosse Häufigkeit der Mitosen, die nicht immer zur Bildung neuer Zellen, sondern auch zur Entwickelung mehrkerniger Zellen und wahrer Chorioplasten (auch nur im Anfange des Prozesses) führt. Die kollagene Substanz bleibt unverändert. Ferner die Epithelveränderungen als Erweiterungen der Saftspalten mit den eigentümlichen bindegewebigen Zellnester (wie Philippson), keratohyalinfreie Übergangsschicht oder auch normal gebildete, aber hypertrophische Hornschicht. Unna fand auch hyaline Entartung der Gefässe und Thrombenbildung in einzelnen Gefässen. Mit dem Überwiegen der Umbildung von Zellen gegenüber der Abbröckelung entwickeln sich die Tumoren, welche die oberste Schichte der Cutis einnehmen; in Unnas Fällen waren die Knäueldrüsen bereits ausserhalb der erkrankten Zone. Unna betont dann noch besonders die enorme Leichtigkeit, mit der das mykoside Gewebe von fremden Schmarotzern erfüllt wird, die zu lokaler Nekrobiose, und auch zu allgemeiner septischer Infektion führen können. Recht eigentümlich sind die von Philippson und von Unna beschriebenen bindegewebigen Nester in der Epidermis, in welcher Philippson auch Mitosen fand; dieser Befund erregte in der Sitzung der französischen dermatologischen Gesellschaft, an welche

Philippson seine Befunde eingesandt hatte, den besondern Widerspruch Darriers.

Teilweise in Übereinstimmung stehen die jüngsten Untersuchungen Lereddes (25); bei einem Falle, der ohne vorausgegangene Erkrankungen, ohne Erythrodermie, multiple aber isolierte, infiltrierte, rundliche, harte Plaques in der Haut bot, teilweise mit centraler Narbenbildung, fand er an einem excidierten Stücke perivaskuläre Herde, die aus einem Reticulum, enthaltend Bindegewebszellen und Lymphocyten, bestanden; daneben sehr reichlich Mastzellen; der Prozess beginnt im subpapillaren Stratum; Leredde findet auch Veränderungen an den Gefässen und Riesenzellen eigentümlicher Art, bestehend aus einem homogenen, hyalinen Protoplasma mit kranzförmig und peripher gelagerten Kernen; dieselben sollen durch ein Eiweissgerinnsel verstopfte Gefässe sein. Das reichlichere Auftreten von Mastzellen hebt er bei einem anderen Falle (26) (Beginn mit Erythrodermie und urticariaartigen Efflorescenzen) ganz besonders hervor, glaubt ihnen eine besondere Rolle zuschreiben zu können und hält ihre reichliche Anwesenheit nach Untersuchung eines weiteren Falles (ekzematöses Vorstadium später bullöses Exanthem), mitgeteilt von Hallopeau und Salmon (22), für so charakteristisch, dass auf ihnen zum gut Teil die histologische Diagnose beruhe; ferner sind die prämykosiden Infiltrate charakteristisch: Wucherung der Bindegewebszellen und Ansammlung der Lymphocyten, basophile Färbung von Bindegewebsfasern, endlich Nichtfärbbarkeit des Stratum corneum der Epidermis durch Osmiumsäure, Beobachtungen, die er auch bei einem früheren Falle machte; kein Reticulum. Bei der Untersuchung einer mykosiden Geschwulst eines neuerlichen Falles (28) (ekzematöses Vorstadium mit Eruption von Phlyctenen, Pruritus, später diffuser Verdickung der Haut), konnte er einen frisch exstirpierten Tumor untersuchen; hier fand sich ein Reticulum mit gewucherten Bindegewebszellen und Lymphocyten (Mitosen an beiden) ferner Haufen grösserer, im Protoplasma stark tingierter Zellen — Unnasche Plasmazellen, von denen er es dahingestellt sein lässt, ob es gewucherte Bindegewebszellen (als welche er dieselben Zellen im Falle Hallopeaus ansah) oder mononukleäre Leukocyten sein, reichliche Mastzellen, starke leukocytäre Infiltration der Epidermis mit Pustelbildung.

Im Falle Völckers (29) und Toutons (30) (sogenannte allgemeine Hartsarkomatose auf leukämischer oder pseudoleukämischer Grundlage), den Referent hierher zählen möchte, ergaben die histologischen Untersuchungen nichts Wesentliches; auf die protozoënähnlichen Gebilde Toutons kommen wir noch zu sprechen.

Wie oben angedeutet wurde, war und ist noch der histologische Befund und dessen Auffassung mehr weniger auch massgebend für die Be-

zeichnung der Natur der Geschwülste und des Leidens. Die sich daraus resultierenden Krankheitstheorien sind folgende:

1. Die Mycosis fungoides sei den Granulationsgeschwülsten zuzurechnen, begründet von Köbner (1864), acceptiert von Virchow (31), der die beerschwammähnlichen, multiplen Papillargeschwülste Köbners den „persistenteren" Granulationsgeschwülsten Lupus und Lepra nahe stellt; dieselbe Meinung vertraten Geber („entzündlich-fungöse Geschwulstform der Haut"), Auspitz, von dem der Ausdruck „Granuloma fungoides" herrührt. Mit der Erkenntnis der infektiösen Natur der Granulationsgeschwülste transformierte sich diese Theorie dahin, dass die Mycosis fungoides eine chronische Infektionskrankheit sei: Neisser (32), Köbner (32) (1886), G. H. Tilden (33), Doutrelepont (34), Schuhmacher (35), Ledermann (36), ohne dass dieselben die Bakterienfunde der Anhänger derselben Theorie, als Hochsinger-Schiff (37), Rindfleisch (38), Hammer (39) acceptierten. (Auch de Amicis, Hallopeau publizierten ähnliche Funde.)

2. Die Mycosis fungoides sei der Ausdruck einer Diathèse lymphadénique, von Ranvier-Gillot inauguriert. Diese Theorie, mit einer gewissen Beschränkung auch von Bazin angenommen, wird von der französischen Schule mehrfach vertreten: Demange, Debove, Fabre (40), Amicis (41), (Dermo-linfo-adenoma fungoide), Gaillard, Hillairet (42); Pelissier (43) zieht nicht nur Pseudoleukämien wie den Fall Philipparts, sondern exquisite Leukämien mit den verschiedenen Formen der Mycosis fungoides zusammen: La mycose fungoides est une manifestation particulière de la maladie, que Ranvier a appelée „diathèse lymphadénique", Jaccoud „diathèse lymphogène"; l'étiolologie est aussi obscure que celle de la leucocythémie.

3. Die Mycosis fungoides sei eine Form multipler Sarkomatose der Haut, vertreten von Kaposi (44), Port, Funk, Heitzmann; diese Autoren erklären die Mycosis fungoides für eine besondere Species des Haut-Sarkoms; in gewissem Sinne treten dieser Auffassung auch Besnier und Doyon (45) bei; Siredy (46) benennt auf Grund eines untersuchten Falles die Geschwulstbildung „lympho-sarcome" oder besser „sarcome lymphadénique myxoide".

4. Als ein intermediäres Stadium zwischen Granulationsgeschwulst und Sarkom bezeichnen die Mycosis fungoides Naether (47) (Granuloma sarcomatodes cutaneum) und Dühring (48) (a case of inflammatory fungoid neoplasme). Dönitz und Lasar (49) finden histologisch Sarkom, im klinischen Verhalten jedoch (die verhältnismässige Gutartigkeit, die geringe Metastasenbildung, die spontane Rückbildung) eine Reihe von Eigenschaften, die sich mit dem Begriff einer Sarkom-Entwickelung nicht decken.

5. Vidal-Brocq[1]) halten die Mycosis fungoides für einen Krankheitsprozess sui generis, wie Bazin sie zuerst anfgefasst hat, une entité morbide speciale; sie heben hervor, dass es nötig sei, von nun an die Mycosis fungoides aufmerksam von einem anderen Krankheitsprozess, der Sarcomatose cutanée généralisée vraie zu unterscheiden.

6. Nicht prägnant, aber doch im Sinne der Sarkomatose sprechen sich O. Simon und Pick (50) aus, welche in den Geschwülsten der Mycosis fungoides bösartige Bindegewebswucherungen bei chronischem Ekzem oder Psoriasis sehen, ähnlich wie bei excessiven Epithelbildungen sich maligne epitheliale Neubildungen (Carcinom) entwickeln.

Philippson und auch der Referent sind zur Überzeugung gekommen, dass das zellreiche Gewebe von autochthomen Bindegewebszellen abstammt, das „Reticulum" dem ursprünglichen Bindegewebe angehört; damit ist die Deutung des Gewebes als lymphatisches unhaltbar; auch französische Autoren, so namentlich Vidal-Brocq (auch auf Grund eines histologischen Befundes von A. Siredy) sprechen sich gegen die lymphatische Natur der mykosiden Geschwülste aus.

Referent erklärte sich aber auf Grund des histologischen Befundes aus verschiedenen Gründen auch dagegen, das Gewebe als Granulationsgewebe zu bezeichnen und die Geschwülste etwa den Granulationsgeschwülsten zuzurechnen; es fehlen eigentliche Entzündungserscheinungen; das Ödem, die klaffenden Lymphgefässe, die hyperämischen Blutgefässe deuten wohl auf eine Cirkulationsstörung, Emigration aber fehlt im allgemeinen; sie findet sich wenn Zerfall eingetreten ist, wenn es zu (septischer) Infektion gekommen ist und dergl., aber sonst findet sich keine Ansammlung von Leukocyten weder in den Gefässen noch sonst; die stellen- oder allenfalls reichlicher gefundenen Leukocyten sind sekundären Ursprungs; es mangelt ferner an einer nennenswerten Gefässneubildung, an jeglicher Andeutung irgend einer Organisation im Sinne der Entwickelung von Bindegewebe; das Gewebe verfällt nur regressiven Metamorphosen und der Atrophie, um nach Schwund der Zellen eine völlig unveränderte Cutis ohne Zeichen einer Regeneratien oder einer Narbenbildung zu hinterlassen. Referent hatte Gelegenheit noch einen vierten Fall zu untersuchen, in welchem auch atrophierende Knoten und atrophische Stellen (nach Schwund der Geschwülste) zur Untersuchung kamen; er fand wieder bei allerdings abgeflachtem Papillarkörper die Kutis erhalten, in derselben noch körnige Massen, ziemlich reichliche Pigmentzellen, etwas dickwandige Gefässe aber kein Narbengewebe. Referent

[1]) l. c.

hält daher eine auch nur vergleichende Analogie mit anderen Granulationsgeschwülsten, z. B. den infektiösen Framboesien (Yaws oder Peans), den Tumoren der Aleppobeule (Bouton de Biskra) für unzulässig. Referent sprach sich auch gegen die infektiöse Natur des Krankheitsprozesses, speziell auch der Tumoren aus; die seinerzeit signalisierten Bakterien-(Kokken-) Befunde (Hochsinger-Schiff, Hammer-Rindfleisch, de Amicis) dürften dermalen wohl allgemein als von einer sekundären septischen Infektion herrührend und dem Wesen der Krankheit nicht zugehörig betrachtet werden.

Andere Autoren, z. B. Lassar und Dönitz, konnten keine Bakterien finden; auch Tierversuche blieben resultatlos. Später beschrieb Wernicke (51) von einem angeblichen Falle von Mycosis fungoides in Buenos-Ayres Protozoën. Referent hatte Gelegenheit ein (an Hofrat Nothnagel gesandtes) Präparat zu sehen, und konnte dabei entnehmen, dass die histologische Zusammensetzung dieser Knoten unserer Mycosis fungoides nicht entsprach, vielmehr einem wirklichen Granulationsgewebe; um die höchst auffallenden fraglichen Gebilde, grosse runde oder ovale Körper mit einer glatten, Chitin ähnlichen Hülle, deren parasitäre Natur Referent nicht bezweifeln möchte, wohl aber, ob sie den Protozoën zugehörig seien, waren grosse Riesenzellen entwickelt. Vielleicht gehörte der Fall zu jenen in manchen Gegenden Südamerikas endemischen multiplen infektiösen Frambösien oder Verrugas. Die von Touton zuerst als protozoënartige Gebilde in seinem Falle gefundenen, in Zellen eingeschlossenen homogenen Kugeln und Kügelchen hat Touton (30) selbst als hyaline Bildungen erkannt; sie dürften wohl identisch sein mit den hyalinen Kugeln, die auch Referent in einem Falle gefunden hat und ihm identisch scheinen mit denen, die man in verschiedenen Granulationsgeschwülsten findet. Spiegler (51) fand solche auch in einem Falle von Sarkomatose der Haut bei Weigerts Fibrinfärbung.

Referent sprach sich auch teils auf Grund des histologischen Befundes, teils auch wegen einiger wesentlicher klinischer Erscheinungen der mykosiden Geschwülste dagegen aus, dieselben den Sarkomen zuzuzählen und die Krankheit als Sarcomatosis cutis zu bezeichnen. Würde zwar der Zellreichtum und die Abstammung der Zellen vom Bindegewebe in Übereinstimmung stehen, so entspricht das Gewebe doch nicht einem Sarkomgewebe; noch weniger lassen sich mit dem Begriff „Sarkom" andere charakteristische Eigenschaften der mykosiden Geschwülste vereinen, so: das infiltrierende diffuse Wachstum, ferner das a priori multiple auf die Haut beschränkte Auftreten, ganz besonders aber die für die mykosiden Geschwülste charakteristische Fähigkeit, sich in jedem Stadium wieder völlig zurückbilden zu können, was bei echten Geschwülsten nicht vorkommt,

endlich dass dieselben typisch im Verlaufe einer Krankheit als charakteristisches Glied einer Reihe von Erscheinungen auftreten. An dieser widersprechenden Erscheinung ändert die Form der Mycosis d'emblée nichts, noch auch die Befunde Philippsons, zum Teil auch Lereddes, welche die prämykosiden Efflorescenzen bereits als histologisch charakterisiert, von den Formen eines Ekzems, einer Urticaria, Lichen etc., mit denen sie früher mehr weniger identifiziert worden sind, wesentlich verschieden erklären.

Eigentümlicherweise ist in der deutschen Litteratur die Auffassung der Mycosis fungoides als einer Art Sarkomatose die verbreiteste. Funk (23), der sich eingehend mit den Sarkomen der Haut beschäftigt hat, erklärt die Mycosis fungoides für eine besondere Species der Hautsarkome; einen Teil der Fälle, speziell der Mycosis fungoides d'emblée reiht er unter Unnas Sarcoma multiplex idiopath. gummatodes (Fall von Besnier, Demange, Vidal-Brocq, Bazin), andere rechnet er der anderen Gruppe von Krankheitsprozessen zu, mit denen die Mycosis fungoides als Lymphadénie Verwandtschaft hätte, nämlich der Pseudoleucaemia cutis (Fall Gillot, Landouzy), der Leucaemia cutis ausser Kaposis Lymphodermia perniciosa, einen Fall Amicis und Gaillards, giebt aber zu, dass es gegenwärtig nicht möglich ist diese letzteren Gruppen, von dem Typus Mycosis fungoides zu differenzieren. Wie aus der Untersuchung Philippsons und auch aus der Behandlung des Themas von Unna selbst in seiner Histopathologie der Haut hervorgeht, hat er diese Auffassung der Mycosis aufgegeben; im letzteren Werke bemüht er sich, die differentialdiagnostischen Merkmale zwischen Rundzellen-Sarkom und Mykosis aufzustellen; immerhin glaubt er den superfiziellen Ursprung der mykosiden Geschwülste gegen die tiefere Lage der eigentlichen Sarkome verwerten zu können; das scheint in einer Anzahl Fälle zu stimmen, durchgreifend ist aber das Merkmal nicht zu verwerten, namentlich da es noch andere Geschwülste giebt, die einerseits der Mykosis nicht zuzurechnen sind, wenn sie ihr auch nahe stehen, anderseits aber doch keine Sarkome sind; wichtiger sind gewiss die histologischen Verhältnisse, indem die echten Sarkome aus einerlei Zellen zusammengesetzt sind, während bei den mykosiden Tumoren sich verschieden grosse nach Unna auch verschieden tingible Zellen finden.

Kaposi (53) hat in der neuen Auflage seines Lehrbuches den Vorschlag gemacht, die Mycosis fungoides mit der Lymphodermia perniciosa und der „Sarcomatosis cutis" als „sarcoide" Geschwülste zu bezeichnen: damit wäre der äusseren Erscheinung derselben, die mannigfaltige Ähnlichkeit mit dem der echten Sarkome hat, und dem im Gegensatz stehenden klinischen Verhalten,

sowie der histologischen Struktur Rechnung getragen. Spiegler[1]) hat durch eine Kasuistik neu beobachteter Fälle die Berechtigung der Aufstellung dieser Gruppe erwiesen und durch die Einbeziehung des idiopathischen Pigmentsarkoms (Kaposi) mit Recht erweitert, wie es Kundrat (54) gelegentlich einer Diskussion angedeutet hatte; Fall 1 und 3 dieser Kasuistik könnten der Mycosis fungoides d'emblée zugereiht werden, während Fall 2 ganz isoliert steht. Innerhalb dieser Gruppe würde die Mycosis fungoides mit ihren Varietäten als ein charakterisierter Krankheitsprozess selbständig dastehen, wenn auch zugegeben werden muss, dass ihre genaue Abgrenzung gegenüber den pseudoleukämischen Affektionen (weniger auch leukämischen) dermalen noch nicht möglich ist. Sorgfältig nach allen Seiten hin untersuchte, in den verschiedenen Stadien des Verlaufes genau beobachtete Fälle müssten dies erreichen lassen. Fest steht, dass nicht nur die klassische Form der Mycosis fungoides, sondern auch die Mycosis fungoides d'emblée ebenso wie jene mit Erythrodermie ohne Lymphdrüsenschwellung bestehen können, dass solche bei ersteren nie, oder nur lokal, oder erst im weiteren Verlaufe sich entwickeln, bei letzterer Form allerdings viel häufiger sich finden (was übrigens bei der bestehenden diffusen allgemeinen Dermatitis nicht so sehr auffällig ist). Es können ferner alle diese Formen ohne Alteration des Blutes, aber auch mit einer Leukocytose verlaufen, selten nur kommen Metastasen in inneren Organen, Hyperplasien der Milz, diffuse Gewebsinfiltrationen wie bei der Pseudoleukämie, ja auch des Knochenmarkes vor. Seit dem Bekanntsein von Hautaffektionen bei der Pseudoleukämie haben diese Bilder erhöhte Aufmerksamkeit erregt. Immerhin dürfte daran festzuhalten sein, dass diese letzteren Affektionen, namentlich die Tumoren der Haut sich erst im Verlaufe der pseudoleukämischen (leukämischen) Allgemeinerkrankung entwickeln. So war es in einem von Fröhlich (56) publizierten Falle, in welchem erst die Schwellung der (linksseitigen) Achseldrüsen, Husten und Dyspnoe (Schwellung mediastinaler Drüsen?), Anschwellung der Leistendrüsen auftraten, bis es zur Entwickelung von Tumoren in den oberen Augenlidern, periostalen Schwellungen, subglottischen Infiltraten, endlich linsen- bis bohnen- und darüber grosser Tumoren der Haut kam; der mikroskopische Befund letzterer hatte grosse Ähnlichkeit mit den bei der Mycosis fungoides, nur waren die Zellinfiltrate in diesem Falle in den tieferen Cutisschichten und im Unterhautzellgewebe entwickelt. Im Falle Toutons jedoch brach nach vorausgegangener Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Schwellung der Leber, Frösteln rasch und sehr verbreitet ein Knotenausschlag unter Jucken und Brennen aus, dem einzelne Drüsenschwellungen und skorbutähnliche Affektionen der Mundhöhle nach-

---

[1]) l. c.

folgten. Objektive Befunde, die für eine sichere Leukämie oder Pseudoleukämie sprechen würden, fanden sich aber nicht vor. Touton sagt auch selbst von dem Falle, dass er eine „Brücke zur sogenannten Hautsarkomatose“ bilde. Anderseits darf nicht vergessen werden, dass sich bei Sarkomen Blutveränderungen entwickeln, die bereits Übergänge zu einem leukämischen Befund darstellen. Hat das Sarkom nun einen histologischen Bau, welcher gegen jeden Zusammenhang mit einem lymphatischen Gewebe spricht, so ist das Nebeneinander beider Erscheinungen oder wenigstens die indirekte Beziehung klar; diesbezüglich sei an den Fall Lazarus (57) erinnert, multiple sarkomatöse Knötchen der Haut bei zahlreichen parostealen Sarkomen mit dem Verlaufe einer perniciösen Anämie und Übergang zur Leukämie (rote Blutkörperchen zu weissen 1:80 und 1:50), in welchem Falle es sich aber um ein grosszelliges Sarkom handelte; haben die Tumoren aber den Charakter eines Lymphosarkoms oder überhaupt einer lymphatischen Bildung, so ist man bald und leicht verleitet, einen direkten Konnex zu suchen und zu finden.

Referent hat sich daher in seinem Referat am internationalen dermatologischen Kongresse dahin ausgesprochen und möchte es nochmals betonen, dass die Tumoren und Infiltrate der Haut, welche einer Pseudoleukämie oder Leukämie zuzurechnen sind bei bereits bestehendem Allgemeinleiden sich entwickeln; allerdings mag die Konstatierung desselben bei der Pseudoleukämie im konkreten Falle ab und zu schwierig sein; viel leichter stehen die Verhältnisse bei der Leukämie; hier lässt sich das Bestehen, vielleicht auch der Beginn des Allgemeinleidens aus dem Blutbefunde konstatieren. Im Falle Riehls (58) war auch die Leukämie bereits diagnostizierbar, als die Hautaffektionen auftraten. Der Fall betraf eine lymphatische Leukämie; ob vielleicht diese Form besonders zur Entwickelung der Hauterkrankung neigt, lässt sich bei der Seltenheit der Fälle überhaupt noch nicht sagen.

Diese differentialdiagnostischen, histologischen und klinischen Überlegungen führen dahin, die Geschwülste der Mycosis fungoides sowohl von den entzündlichen und den neoplastischen Gewebsproliferationen als auch von lymphatischen Bildungen zu trennen und ihnen eine reservierte Stellung einzuräumen. Welcher Art von Gewebsproliferationen wären dieselben aber zuzuordnen? Verschiedene Autoren, die sich sowohl gegen die lymphatischen als gegen die sarkomatöse Natur der Geschwülste ausgesprochen haben, betonen ihre Eigentümlichkeit; Vidal-Brocq formulieren dieselbe dahin, dass sie die Mycosis fungoides „une entité morbide spéciale“, „un processus morbide sui generis“ bezeichnen. Leredde (25) sagt von derselben, sie sei d'une nature doubieuse, „il ne se raproche d'aucune lésion, dont la nature soit élucidée.“

Referent hat sich auch in ähnlichem Sinne ausgesprochen; er ging noch einen Schritt weiter und möchte den Krankheitsprozess der Mycosis fungoides im Sinne Kundrats (59) jenen Vegetationsstörungen oder Vegetationsanomalien zurechnen, die wir nicht nur für gewisse physiologische Anomalien anzunehmen gezwungen sind, sondern auf welche auch gewisse Wachstumsanomalien, allgemeine und lokale (z. B. Zwergwuchs, Rhachitis, Akromegalie), namentlich auch Störungen in der Blutbereitung (Anaemia pernic., Leukämie) im Lymphapparat (Pseudoleukämie u. a.) zurückzuführen wären. Die Vegetationsanomalie käme einerseits in einer abnormen Proliferation von Zellen zum Ausdruck, die zur Entwickelung eines zwar auch nicht fertigen, aber im Gegensatze zu den echten Neoplasien hinfälligen und resorbierbaren Gewebes führt, welche Proliferation ferner selbständig sistieren kann, oder durch therapeutische Massnahmen (im Sinne einer Allgemeinbehandlung) beeinflusst werden kann; wenn überhaupt, so führt dieselbe nur in den seltensten Fällen zu einer unbeschränkten Gewebswucherung, zu einer Neoplasie in Form des Lymphosarkoms mit Metastasenbildung (eigener Fall). Anderseits würde die Vegetationsstörung darin bestehen, dass die Krankheit nicht in direkter Abhängigkeit von einer Ursache steht, ihre Entwickelung nicht aus einer speziellen Ursache allein hervorgeht, sondern zugleich auf einer abnormen Reaktion des Individuums beruht; die Ursache wäre dabei, wie gesagt, nicht als eine einheitliche zu denken. Die verschiedenen Varietäten des Beginnes, die Mannigfaltigkeit des prämykosiden Krankheitsbildes würde hierbei in einer erklärlicheren Beziehung stehen; hierbei möge an eine jüngste Beobachtung Kaposis (60) erinnert werden, welcher die Entwickelung einer Mycosis fungoides nach einem Pemphigus sah; die Bedeutung des Falles hob er durch eine ähnliche Erklärung hervor. Diese Annahme wäre hinfällig, wenn, wie Philippson und auch Leredde zu finden glauben, bereits die prämykosiden Veränderungen anatomisch-histologisch charakterisiert sind, dann wäre unsere bisherige klinische Bezeichnung als ekzematöse und erythematöse Veränderungen irrtümlich, auch jener Fall Pemphigus wäre nur ein scheinbarer Pemphigus, in Wirklichkeit eine Mycosis fungoides im prämykosiden Stadium mit Blasenbildung. Noch manche andere Erscheinungen des klinischen Verlaufes, so die Verbreitung auf ein ganzes System, das gleichzeitige Auftreten an vielen Stellen, die schubartige, ja anfallsweise Entwickelung, die allgemeinen Begleiterscheinungen hierbei, wie rheumatische Schmerzen, Gelenkschmerzen u. dgl., das periodische Schwanken der Erscheinungen (Auftreten der Geschwülste im Winter, Schwinden derselben im Sommer), würden der Theorie nicht widersprechen.

Ebenso stünde mit derselben die nicht so seltene Kombination

mit pseudoleukämischen (leukämischen?) Veränderungen im Einklang, bei welchen Prozessen uns auch Vegetationsstörungen im Lymphapparat und in den blutbereitenden Organen als wahrscheinlich erscheinen.

In einer Anmerkung zu Völkers (29) Abhandlung schlägt Bollinger vor statt „Mycosis fungoides“ zur Vermeidung von Missverständnissen den Ausdruck „Granuloma fungoides“ zu benutzen, indem in der Pathologie unter „Mycosis“ allgemein „Pilzkrankheit“ verstanden wird; auch Referent bemerkte am Schlusse seines Referates aus denselben Gründen, dass eine Änderung der Bezeichnung am Platze wäre; den Vorschlag für eine andere Bezeichnung wollte er den speziellen Fachmännern überlassen.

II. Cysten.

Von

L. Aschoff, Göttingen.

Litteratur I.[1])

Die mit * bezeichneten Arbeiten waren Ref., auch in Berlin, nicht zugänglich.

1. Arnold, Über behaarte Polypen der Rachenmundhöhle und deren Stellung zu den Teratomen. Virchows Arch. Bd. CXI. S. 176. 1888.
1a. Derselbe, Myelocyste, Transposition von Gewebskeimen und Sympodie. Zieglers Beiträge. Bd. XVI. S. 1. 1895.
1b. Audry, Sur la resorption angio-plastique de l'épithélium cutané. Annal. de Dermat. T. VI. p. 513. 1895.
2. Bard, De l'inexactitude de la théorie parthénogénotique des kystes dermoides de l'ovaire. Gaz. hebd. S. 521. 1893.
3. Barkelle, Tumeur dermoide du cul-de-sac de Douglas. Le mercredi méd. S. 463. 1895.
3a. Bathurst, A case of dermoid cyst of the brain. Brit. med. Journ. p. 1203. 1895.
4. Baumgarten, Über eine Dermoidcyste des Ovariums mit augenähnlichen Bildungen. Virchows Arch. Bd. CVII. S. 515. 1887.
5. Bayer, Über die Bedeutung des Fettgewebes für den Aufbau lymphatischer Neubildungen. Zeitschr. f. Heilk. Bd. XII. S. 517. 1891.
6. Beck, Teratom der Hypophyse. Zeitschr. f. Heilk. Bd. IV. S. 393. 1883.
7. Beneke und v. Lesser, Ein Fall von Lymphangioma tuberosum multiplex (Kaposi). Virchows Arch. Bd. CXXIII. S. 86. 1891.
8. v. Bergmann, Zur Diagnose der angeborenen Sakralgeschwülste. Berl. klin. Wochenschr. S. 761. 1884.
9. Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der pathol. Anatomie. Leipzig 1886 und 1895.
9a. Bleser, Über Cystadenoma testis. Inaug.-Diss. Würzburg 1894.
10. Blumberg, Über sog. traumatische Epithelcysten. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. XXXVIII. Heft 6. S. 645–613. 1894.
10a. Bohm, Traumatische Epithelcyste mit Fremdkörper-Riesenzellen in der Haut. Virchows Arch. Bd. CXLIV. S. 276. 1894.
11. Bonfigli, Dermoidcyste des Netzes. Schmidts Jahrb. Nr. 170. S. 180. 1876.
12. Bonnet, Münch. med. Wochenschr. Nr. 30. 1887.

[1]) Litteratur II s. S. 546.

13. Bonorden, Über ein meningeales Cholesteatom mit Haaren und Talgdrüsen. Zieglers Beitr. Bd. XI. S. 593. 1892.
14. G. Born, Entwickelung der Ableitungswege des Urogenitalapparates und des Darmes bei den Säugetieren. Ergeb. d. Anat. Bd. III S. 490. 1893.
15. Derselbe, Die Entwickelung der Geschlechtsdrüsen. Ibid. S. 592. 1894.
16. Bostroem, Über die Teratome am Halse. Med. Gesellsch. in Giessen. 29. Okt. 1895. Deutsche med. Wochenschr. Vereinsbeilage. S. 66. 1896.
17. Böttlin, Über Zahnentwickelung in Dermoidcysten des Ovariums. Virchows Arch. Bd. CXV. S. 439. 1889.
17a. Bowlby, Epithelomatous cyst of the neek. Transact. of the pathol. soc· of London. Vol. XLVI. p. 166. 1895.
18. Briggs, Two cases of cyst of the finger. Boston medical and surgiçal Journal. p. 7. 1895.
*19. Brooke, Epithelioma adenoides cysticum. British Journal of Dermat. Bd. IV. Nr. 47.
20. Bryk, Ulceröses Lymphangiom der Füsse. (Elephantiasis lymphorrhagia.) Arch. f. klin. Chir. Bd. XXIV. S. 273. 1879.
21. Burow, Zur Lehre von den serösen Halscysten. Arch. f. klin. Chir. Bd. XII. S. 976. 1871.
21a. Busse, Demonstration einer sarkomatös entarteten Dermoidcyste. Deutsch. med. Wochenschr. Litt.-Beil. S. 78. 1896.
22. Buzzi, Beitrag zur Kenntnis der angeborenen Geschwülste der Sacrococcygealgegend. Virchows Arch. Bd. CIX. S. 9. 1887.
23. Cahen, Schweissdrüsenretentionscyste der Brust. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. XXXI. S. 370. 1891.
23a. Calbet, Contribution á l'étude des tumeurs congénitaux d'origine parasitaire de la region sacro-coccygienne. Thése de Paris 1893.
24. Chiari, Über die Genese der Atheromcysten der Haut und des Unterhautzellgewebes. Zeitschr. f. Heilk. Bd. XII. S. 189. 1891.
25. Christiani, Epithéliome traumatique par greffe dermique. Revue de chir. T. XII. p. 57. 1892.
26. Coats, The Pathology of Sudamina and Miliaria. Journ. of Path. and Bact. Vol. I. p. 216. 1893.
26a. Danzel, Geschwulst mit Haaren im Rektum. Langenbecks Arch. S. 442. 1874.
27. Darier und Jacquet, Hydradenomes éruptifs. Annales de Dermatol. p. 317. 1887.
27a. Desfosses, Des cas des kystes epidermiques des doigts. Arch. génér. de méd. Janv. 1895.
28. van Dooremaal, Die Entwickelung der in fremden Grund versetzten lebenden Gewebe. Arch. f. Ophth. Bd. XIX. S. 354. 1873.
29. Dubar, Kyste séreux congénital (Lymphangioma) latero-thoracique. Bulletin de la soc. anat. de Paris. T. VI. p. 286. 1892.
30. Dubreuilh, Kyste dermoide traumatique. Le mercredi médical. p. 82. 1895.
31. Duval, Communication de la Soc de biologie. p. 585. 1884. Gaz. hebdom p. 726. 1884.
31a. Ebkens, Zwei Fälle von Cystenhygromen aus der chirurg. Universitätskinderklinik in München. Inaug.-Diss. München 1895.
32. Epstein, Über Epithelperlen in der Mundhöhle neugeborener Kinder. Zeitschr. f. Heilk. Bd. I. S. 59. 1880.
33. Esmarch und Kulenkampf, Die elephantiastischen Formen. Hamburg 1885.
34. E. Estor, Kyste dermoide à contenu huileux de la région mastoidienne. Gaz. hebd. de méd. et de chir. Nr. 37. p. 439. 1892.
35. Faguet, Tumeur mixte de l'ovaire droit. Kyste dermoide et endothéliom. Le mercredi méd. p. 76. 1895.

36. Fehleisen, Zur Diagnostik der Dermoide des Schädels. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. XIV. S. 1.

36a. Feldmann, Beitrag zur Kenntnis der kongenitalen Sakraltumoren. Inaug.-Dissert. Berlin 1895.

37. Fleischlen, Ein Fall von kombiniertem Dermoide des Ovarium. Zeitschr. f. Geburtsh. Bd. VI. S. 126. 1881.

*38. Fordyce, Multiple benign cyste. Endothelioma of the skin. Journ. of cutan. and Genito-Urinary Diseases. Nr. 12. 1892.

*39. Forssmann, Case of Hygroma cysticum exp. petrificatum e tubere ossis ischii ortum. Nord. med. Arkiv. Ng. fol. Vol. IV. p 26. 1894.

40. Förster, Handb. d. allg. path. Anat. S. 186. 1855.

41. Le Fort, Des kystes dermoides traumatiques. Revue de chir. Bd. XIV. p. 1013. 1894.

*42. Fox, American Journ. of Dermat. Jan. 1873.

43. Franke, Dermoid oder Epidermoid? Wien. klin. Wochenschr. S. 696. 1890.

44. Derselbe, Über das Atherom, besonders mit Bezug auf seine Entstehung. (Das Epidermoid.) Arch. f. klin. Chir. Bd. XXXIV. S. 507. 1887.

45. Derselbe, Beiträge zur Geschwulstlehre. Virchows Arch. Bd. CXXI. S. 444. 1890.

45a. Derselbe, Über die Epidermoide (Epithelcysten). Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. XL. S. 197. 1895.

46. Fränkel, Über Dermoidcysten des Ovariums und gleichzeitige Dermoide (mit Haaren) im Peritoneum. Wien med. Wochenschr. S. 865. 1883.

46a. Frentzel, Zur Semiotik und Therapie mesenterialer Cysten. Deutsch. Zeitschr. f. Chir. Bd. XXXIII. S. 129. 1892.

47. Fusino, Zur Struktur und Ätiologie der Dermoidcyste des Ovariums. Inaug.-Dissert. Würzburg 1893.

48. Garré, Über traumatische Epithelcysten der Finger. Bruns Beiträge z. klin. Chir. Bd. XI. S. 524. 1894.

49. Geyer, Über die Kombination von Dermoiden mit malignen Tumoren des Ovarium. Inaug.-Diss. Greifswald 1895.

50. Gilles, Des hygromatis cysticis congenitis. Inaug.-Diss. Bonn 1852.

51. Gjorgjević, Über Lymphorrhoe und Lymphangiom. Arch. f. klin. Chir. Bd. XII. S. 641. 1871.

52. Gluck, Über Blutcysten der seitlichen Halsgegend. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 5. 1886.

53. Goldmann, Eine ölhaltige Dermoidcyste mit Riesenzellen. Zieglers Beitr. Bd. VI. S. 553. 1889.

54. Goldzieher, Über Implantation in die vordere Augenkammer. Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. II. S. 387. 1874.

55. Gordon, Case of tumor in the anterior mediastinum containing bone and teeth. Med. chir. transact. London. Vol. XIII. p. 12 1827.

56. Greeff, Zur Kenntnis der intraokularen Cysten. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXV. S. 395. 1892.

56a. Gsell, Über ein intraligamentär entwickeltes Teratom des weiblichen Genitalapparates.

57. Gurlt, Die Cystengeschwülste des Halses. Berlin 1855.

58. Gussenbauer, Beiträge zur Kenntnis der branchiogenen Geschwülste. Beitr. z. Chir. Billroth gewidmet. S. 250. 1892.

58a. Gutzeit, Ein Teratom der Zirbeldrüse. Inaug.-Diss. Königsberg 1896.

59. Harres, Über Zähne in Dermoidcysten. Inaug.-Diss. Zürich. 1892.

60. Hartmann, Über Balggeschwülste (Atherome). Virchows Arch. Bd. XII. S. 430. 1857.

61. Heschl, Über die Dermoidcysten. Zeitschr. f. prakt. Heilkunde. Bd. LXVIII. S. 36. 1860.
61a. Hess, Über eine subcutane Flimmercyste. Zieglers Beiträge. Bd. VIII. S. 98. 1890.
62. O. Hildebrand, Über angeborene epitheliale Cysten und Fisteln des Halses. Arch. f. klin. Chir. Bd. XLIX. S. 167. 1895.
63. Derselbe, Über angeborene cystische Geschwülste der Steissgegend. Ibid.
64. G. Hildebrandt, Über sekundäre Implantation von Haaren in Dermoidcysten. Zieglers Beiträge Bd. VII. S. 161. 1889.
65. Hoggan, Monatsh. f. prakt. Derm. 1883. Cit. bei Unna.
66. Hosch, Experimentelle Studien über Iriscysten. Virchows Arch Bd. XCIX. S. 449. 1885.
67. Derselbe, Beitrag zur Lehre von den serösen Iriscysten. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Nr. 12. S. 119. 1874.
68. W. Hoyer, Beitrag zur Lehre der angeborenen epithelialen Fisteln und Cysten des Halses. Inaug.-Diss. Göttingen 1895.
68a. Ikeda und Omori, Bericht über 50 Ovariotomien. Berl. klin. Wochenschr. S. 148. 1890.
69. Jacquet und Darier, Hydradenomes éruptifs. Annal. de Derm. p. 317. 1887.
70. Jacquet, Über das Epithelioma cysticum benignum der Haut. Monatshefte f. prakt. Derm. Nr. 9. S. 238. 1889.
71. Jarisch, Zur Lehre von den Hautgeschwülsten. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. XXVIII S. 163. 1894.
72. Johnson, Traumatic epithelial cyst of head. Transact. of the path. soc. of London. Vol. XLIV. p. 146. 1893.
73. Jonnesko, Kyste epidermique traumatique de la paume de la main. Bull. de la soc. anat. de Paris. 5. Sér. T. II. p. 940. 1888.
73a. Jordan, Über Sakraltumoren mit fötalem Inhalt. Inaug.-Diss. Leipzig 1895.
74. Julhiet, Quelques considérations sur les kystes dermoides de l'ovaire. Thèse de Lyon. Nr. 1068. 1895.
75. Kähler, Ein Fall von Blutcyste der seitlichen Halsgegend. Inaug.-Dissert. Erlangen 1891.
76. Kappeler, Neue Beispiele für bis jetzt als selten betrachtete Befunde in Teratomen, sogen. Dermoiden des Ovariums. Inaug.-Diss. Zürich 1896.
77. Karewsky, Zur Pathologie und Therapie der Fistula colli congenita. Virchows Arch. Bd. CXXXIII. S. 237. 1893.
78. Kaufmann, Über Enkatarrhaphie von Epithel. Virchows Arch. Bd. XCVII. S. 236. 1884.
79. Klein, Über die Kombination von Dermoidcysten mit anderen Geschwulstformen des Ovariums. Inaug.-Diss. Freiburg 1893.
79a. Kleinwächter, Über operierte Kreuzbeinparasiten etc. Zeitschr. f. Heilk. Bd. IX. S. 1. 1888.
80. Koch, Eine seltenere Form von Blutcysten. Arch. f. klin. Chir. Bd. XX. S. 561. 1876.
81. Franz König, Lehrbuch der speziellen Chirurgie. 5. u. 6. Aufl.
82. F. König, Beitrag zur Anatomie der Dermoid- und Atheromcysten der Haut. Arch. f. klin. Chir. Bd. XLVIII. S. 164. 1894.
82a. Kopfstein, Über eine mit Cylinderepithel ausgekleidete laterale Luftgeschwulst des Halses (Kiemengangscyste). Wien. klin. Rundschau. Bd. IX. S. 401. 1895.
83. v. Kostanecki und v. Mielecki, Die angeborenen Kiemenfisteln des Menschen, ihre anatomische Bedeutung und ihr Verhältnis zu verwandten branchiogenen Missbildungen. Virchows Arch. Bd. CXX. S. 385. 1890, und Bd. CXXI. S. 55 und 247. 1890.

84. Köster, Über Hygroma cysticum colli congenitum. Verhandl. der phys.-med. Ges. Würzburg. N. F. Bd. III. S. 44. 1872.
84a. Kreutzmann, Über einen Fall von Epignathus. Inaug.-Diss. Marburg 1895.
85. Kromayer, Zwei Fälle von Endothelioma tuberosum colloides (Lymphangioma tuberosum multiplex Kaposi) nebst einigen Bemerkungen über die Lymphgefässe der Cutis. Virchows Arch. Bd. CXXXIX. S. 282. 1895.
86. Kulenkampf und Esmarch, Die elephantiastischen Formen. Hamburg 1885.
87. W. Kümmel, Ein Fall von kongenitalem Steisstumor mit augenartigen Bildungen. Virchows Arch. Bd. CXVIII. S. 37. 1889.
87a. Kutz, Über Dermoidcysten mit spezieller Berücksichtigung eines Falles von Sakraldermoid. Inaug.-Diss. München 1895.
88. Labougle, Anat. path. et pathogénie des kystes épidermiques de la main. Thèse de Bordeaux 1889.
*89. Derselbe, Kyste épidermique. Arch. de méd. et de pharm. mil. Bd. XXIII. 1894.
90. Lang, Zur Histologie des Lupus. Vierteljahrsschr. f. Derm. und Syph. Bd. II. S. 3. 1875.
*91. Lannelongue, Traité des kystes congénitaux. 1886.
91a. Lannelongue und Achard, Étude microbiologique de dix kystes congénitaux. Ann. de l'Institut Pasteur. 1890.
92. Lebert, Beobachtungen und klinische Bemerkungen über Dermoidcysten. Vierteljahrsschr. f. prakt. Heilk. Bd. LX. S. 25. 1858.
93. Derselbe, Traité d'anat. path. T. I. p. 256.
94. Ledderhose, Über traumatische Lymphcysten des Unterschenkels. Virchows Arch. Bd. CXXXVII. S. 197. 1894.
95. Derselbe, Die Ätiologie der karpalen Ganglien. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. XXXVII. S. 102. 1893.
96. v. Lesser, Über Lymphangioma diffusum multiplex. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. XXXIV. S. 321. 1892.
97. v. Lesser und R. Beneke, Ein Fall von Lymphangioma tuberosum multiplex (Kaposi). Virchows Arch. Bd. CXXIII. S. 86. 1891.
97a. Lévy, Foetus volumineux developpé tardivement dans l'abdomen d'un adolescent du sexe masculin. La sem. méd. p. 181. 1896.
98. Lücke, Die Lehre von den Geschwülsten in anatomischer und klinischer Beziehung aus Pitta und Billroth. Chirurgie. Bd. II. 1. Abteil. 1. Heft.
99. Manny, Des kystes épidermiques traumatiques à contenu d'apparence sébacée de la paume de la main et de la pulpe de doigts. Thèse de Paris. Nr. 390. 1895.
100. Marchadier, Des kystes dermoides du raphé des organes génitaux externes. Thèse de Paris. Nr. 390. 1893/94.
101. Marchand, Cyste. Realencyklopädie (Eulenburg). 2. Aufl. 1885.
101a. Derselbe, Ein menschlicher Pygopagus. Zieglers Beiträge. Bd. XVII. S. 1. 1895.
102 Derselbe, Über eine grosse teratoide Mischgeschwulst des Ovariums und einen Fall von Inclusio foetalis abdominalis von einem 33jährigen Mann. Breslauer ärztl. Zeitschr. Nr. 21. S. 249. 1881.
103. Masse, Comptes rendus de l'académie de sciences. p. 799. 1881. Nouvelles expér. sur les greffes iridiennes destinées à établir l'étiologie des cystes de l'iris.
104. Derselbe, De la formation par greffe des cystes et des tumeurs perlées de l'iris. Bordeaux (Bellier) 1881.
105. Meckel, Handbuch der pathologischen Anatomie. Bd. II. 1818.
106. Derselbe, Über regelwidrige Haar- und Zahnbildungen. Deutsch. Arch. f. Phys. Bd. I. S. 519. 1815.
106a. Meissner, Über Cysthygroma verrucosum. Dermatolog. Zeitschr. Bd. II. S. 240. 1895.

107. Mermet, Les kystes congénitaux du raphé génito-périnéal. Revue de chir. Bd. XV. S. 382. 1895.
107a. Meyer, Über Teratome der Kreuz- und Steissbeingegend. Inaug.-Diss. Greifswald 1896.
*108. Mibelli, L'Angiokeratoma. Giornale italiano delle mallatie venere e delle penne. Giugno 1891.
109. Miculicz, Beitrag zur Genese der Dermoide am Kopfe. Wiener med. Wochenschr. S. 952 ff. 1876.
110. Middeldorpf, Zur Kenntnis der angeborenen Sakralgeschwülste. Virchows Arch. Bd. CI. S. 37. 1885.
111. v. Mielecki und v. Kostanecki, Die angeborenen Kiemenfisteln des Menschen, ihre anatomische Bedeutung und ihr Verhältnis zu verwandten branchiogenen Missbildungen. Virchows Arch. Bd. CXX. S. 385. 1890. Bd. CXXI. S. 247. 1890.
112. Milbradt, Über Dermoidcysten am Ovarium. Inaugural.-Dissert. Greifswald 1893.
113. Monoyer, Epithélioma perlé ou Margaritoide de l'Iris. Gaz. méd. de Strassbourg. p. 3. 1872—73.
*113a. Morpurgo, Endotelioma con formazioni ialine e cistiche. Atti della Accad. delle scienze med. e nat. Vol. LXIX. Fasc. 2 e 3. Ferrara 1895.
114. Nasse, Beitrag zur Genese der sacrococcygealen Teratome. Arch. f. klin. Chir. Bd. XLV. S. 685. 1893.
115. Derselbe, Über Lymphangiome. Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. XXXVIII. S. 614. 1889.
116. E. Neumann, Doppelseitiges, multilokuläres Dermoidcystom mit Neubildung centraler Nervensubstanz. Virchows Arch. Bd. CIV. S. 492. 1886.
117. A. Neumann, Über Mastdarmdivertikel. Deutsche med. Wochenschrift. S. 149. 1896.
118. Nicaise, Des kystes dermoides et des fistules congénitales de la région sacrococcygienne. Tribune méd. p. 327. 1893.
119. Niemer, Über die Kombination von Cysten und Dermoidcysten des Ovariums. Inaug.-Diss. Greifswald 1895.
120. Noyes und Török, Lymphangioma circumscriptum. Monatsh. f. prakt. Derm. Bd. XI. S. 51 u. 105. 1890.
121. Omori und Ikeda, Bericht über 50 Ovariotomien. Berl. klin. Wochenschr. S. 148. 1890.
121a. Orth, Lehrb. d. spez. pathol. Anat.
121b. Overlock, A dermoid cyst of the superciliary Region. New York med. Journ. Vol. LXII. p. 245. 1895.
122. Paget, Lectures on Surgical Pathology. Vol. II. p. 85.
123. Péraire, Des kystes épidermiques traumatiques à contenu d'apparence sébacée de la paume de la main et de la pulpe des doigts. Revue de chir. Tome XII. p. 874. 1892.
124. Percire, Kystes épidermiques. Soc. anat. 26. Jul. 1895.
125. Perls-Neelsen, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie. 3. Aufl. Stuttgart 1894.
126. Permann, Ein Fall von cystösem Sacrococcygealteratom nebst einigen Worten über die Genesis dieser Geschwülste. Arch. f. klin. Chir. Bd. XLIX. S. 657. 1895.
*127. Pestalozzi, Dei tumori dermoidi dell' ovario dal punto di vista diagnostico ed etiologico. La clinica moderna 1895.
128. W. Petersen, Ein Fall von multiplen Knäueldrüsengeschwülsten unter dem Bilde eines Naevus verrucosus unius lateris. Arch. f. Dermat. und Syphilis. Bd. XXIV. S. 919. 1892.
129. Derselbe, Beiträge zur Kenntnis der Schweissdrüsenerkrankungen. Arch. f. Derm. Bd. XXV. S. 441. 1893.
130. Philippson, Die Beziehung des Koloidmilium (E. Wagner), der Koloiddegeneration der Cutis (Besnier) und des Hydradenom (Darier, Jacquet) zu einander. Monatsh. f. prakt. Derm. Bd. XI. S. 1. 1890.

131. Pilliet, Epidermoides Cystom. Sitzungsber. der anat. Gesellsch. zu Paris. 21. Dez. 1895.

131a. Piper, Ein Fall von fötaler Ilenusion in einer Sakralgeschwulst. Inaug.-Diss. Würzburg 1894.

131b. Port, Dermoid tumor from the rectum. Transact. Path. Soc. London. Vol. XXXI. p. 307. 1880.

132. Porta, Dei tumori folliculari sebacei. Memoria letta nell' istituto lomb. di scienza, lettere ed arti. 1856.

133. Pringle, Über Angiokeratom. Monatsh. f. prakt. Dermatologie. Bd. XIII. S. 451. 1891.

134. Ranke, Zur Anatomie der serösen Wangencysten. Arch. f. klin. Chir. Bd. XXII. S. 707. 1878.

*134a. De Kechter, De la pathogénie des kystes dermoides de l'ovaire. Presse méd. T. XLVII. Nr. 19, 20. 1895.

135. Reinhold. Über einen Fall von ölhaltigen Dermoidcysten. Inaug.-Dissert. Freiburg 1893.

136. Remak, Ein Beitrag zur Entwickelungsgeschichte der krebshaften Geschwülste. Deutsch. Klin. Nr. 16. S. 170. 1854.

137. Répin, Origine parthénogénétique des kystes dermoides de l'ovaire. Contributions à l'étude de la pathogénie de ces kystes. Thèse de Paris 1892.

138. Reverdin, Des kystes épidermiques des doigts. Revue méd. de la Suisse romande. T. VII. p. 121. 1887.

139. Reymond, Double kyste dermoide des ovaires. Le mercredi méd. p. 283. 1895.

140. Rheude, Zur Lehre der traumatischen Epithelcysten. Inaugural-Dissert. Würzburg 1894.

141. Ribbert, Über verzweigte Halskiemenfisteln. Virchows Arch. Bd. XC. S. 536. 1882.

142. Rindfleisch, Geburtsgeschichte und Untersuchung eines Falles von Fötus in foetu. Virchows Arch. Bd. XXX. S. 406. 1864.

143. Ritschl, Beitrag zur Lehre von den angeborenen Sakralgeschwülsten. Beitr. z. klin. Chir. Bd. VIII. S. 557. 1892.

144. Derselbe, Beitrag zur Pathogenese der Ganglien. Beitr. z. klin. Chir. Bd. XIV. S. 557.

144a. Rosenbaum, Zur Kasuistik der angeborenen Halskiemenfisteln des Menschen. Inaug.-Diss. Giessen 1895.

145. Rothmund, Über Cysten der Regenbogenhaut. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. X. S. 189. 1872.

146. Roux, Beiträge zur Entwickelungsmechanik des Embryo. Virchows Arch. Bd. CXIV. S. 113 u. 246. 1888.

147. J. Rückert, Entwickelung der Exkretionsorgane. Ergeb. d. Anat. u. Entwickelungsgeschichte. Bd. I. S. 606. 1891.

148. Ruge, Papilliformes Atherom des Rückens mit zahlreichen Riesenzellen. Virchows Arch. Bd. CXXXV. S. 523. 1894.

149. Rumbold, Die Cystenhygrome der Achselhöhle. Wien. klin. Wochenschr. S. 531. 1894.

150. Salzer, Über Einheilung von Fremdkörpern. Wien 1890. Samml. med. Schriften, herausgeg. von der Wien. klin. Wochenschr. Nr. 8.

151. Samelsohn, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. S. 310. 1892.

152. Samter, Ein Beitrag zur Lehre von den Kiemengangsgeschwülsten. Virchows Arch. Bd. CXII. S. 70. 1888.

153. A. Schmidt, Beiträge zur Kenntnis der Lymphangiome. Arch. f. Derm. Bd. XX. S. 529. 1890.

154. Martin B. Schmidt, Über die Beziehungen der sog. Steissdrüse zu den Steisstumoren. Virchows Arch. Bd. CXII. S. 372. 1888.
155. Dieselben, Ein Fall von Tumor coccygeus. Arb. aus der chir. Univ.-Poliklinik zu Leipzig. Heft 1 (F. C. W. Vogel.) 1888.
156. B. Schmidt und Martin B. Schmidt, Zwei Fälle von Geschwülsten in der Gegend des Schwanzbeins. Arbeiten aus der chir. Poliklinik zu Leipzig. (F. C. W. Vogel.) 1890.
*157. Schnitzler, Beitrag zur Kasuistik der branchiogenen Fisteln und Cysten. Wien 1890.
158. K. Schuchardt, Die Entstehung der subcutanen Hygrome. Virchows Arch. Bd. CXXI. S. 305. 1890.
159. Schultes, Über diffuse Lymphangiombildung am Oberschenkel. Inaug.-Diss. Freiburg 1894.
160. Schulz, Embryonale Abschnürung von Epidermis. Virchows Arch. Bd. XCV. S. 122. 1884.
160a. Schulze, Ketrorektale Dermoidcysten und ihre Exstirpation. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 22. 1895.
161. Schützer, Abhandlungen der schwedischen Akademie. Nr. 20 S. 173. Cit. bei Harres.
162. Schweninger, Beitrag zur experimentellen Erzeugung von Hautgeschwülsten (Atheromen) durch subcutan verlagerte Hautstücke. Charité-Annalen. Bd. XI. S. 642. 1886.
163. Derselbe, Über Transplantation und Implantation von Haaren. Zeitschr. f. Biologie. Bd. XI. S. 341. 1875.
164. Simons, Zur Kasuistik der Dermoidcysten. Monatsschr. f. Geburtsh. und Gynäkol. Bd. III. S. 322. 1896.
165. Sloman, Et Tilfälde af Teratoma regionis nuchae. Hosp. Tit. III. R. VI, 13, 14. 1888. Ref. Schmidts Jahrb. Bd. CCXX. S. 114.
166. Spöndly, Über Pigment in einem Sacrococcygealteratom. Inaugural-Dissert. Zürich 1894.
167. Stähly, Zur Histogenese der Ganglien. Inaug.-Diss. Würzburg 1889.
168. Stilling, Einige Beobachtungen zur Anatomie und Pathologie des Lupus. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. VIII. S. 72. 1878.
169. Tauffer, Über die primär carcinomatöse Degeneration von Dermoidcysten. Virchows Arch. Bd. CXLII. S. 389. 1895.
170. Thoma, Lehrbuch der allgemeinen pathol. Anatomie. Stuttgart 1894.
*171. Tichow, Über Epithelcyste der Finger. Med. Pohl. Obosreny. (Russisch.) Nr. 7. 1895.
172. Török, Über die kapillaren Lymphangiome der Haut und über die Beziehungen des Lymphangioma capillare verrucosum zum Angiokeratoma (Haemangioma capillare verrucosum keratoides). Monatshefte für praktische Dermatologie. Bd. XIV. S. 169. 1892.
173. Derselbe, Über die Entstehung der Atheromcysten (Epidermoide Franke) nebst einigen Bemerkungen über Follikularcysten und Doppelkomedonen. Monatsh. f. prakt. Derm. Bd. XII. S. 437. 1891.
174. Török und Noyes, Lymphangioma circumscriptum. Monatsh. f. prakt. Derm. Bd. XI. S. 51 u. 105. 1890.
175. Unna, Die Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin (Hirschwald) 1894.
176. v. Velits, Eine Mamma in einer Ovarialgeschwulst. Virchows Arch. Bd. CVII. S. 505. 1887.
177. Verchère, Kystes volumineux à contenu sébacé de la pulpe du pouce. Bulletins de la soc. anat. de Paris. p. 45. 1889, und Darier, p. 50.
178. Verneuil, Bulletin de la soc. anat. p. 300. 1852.

179. Derselbe, Études sur les tumeurs de la peau. Arch. génér. de méd. T. II. p. 453. 1854.
180. Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Berlin 1863.
181. Derselbe, Über Missbildungen am Ohr und im Bereiche des ersten Kiemenbogens. Virchows Arch. Bd. XXX. S. 221. 1864.
182. Volkmann, Blutcyste des Halses. Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Chir. 1. Kongr. S. 33. 1872.
183. Wagner, Beiträge zu den Geschwülsten des Uterus. Arch. f. phys. Heilk. N. F. Bd. I. S. 247. 1857.
184. Waldeyer, Die epithelialen Eierstocksgeschwülste, insbesondere die Kystome. Arch. f. Gyn. Bd. I. S. 290. 1870.
184a. Wallis, A case of cystic epithelioma of the neek. Transact. of the path. Soc. London. Vol. XLVI. p. 169. 1895.
184b. Waslé, Zur Anatomie der Sakraltumoren. Inaug.-Diss. Würzburg 1896.
185. Wecker, Über Cystenbildung in der Iris. Arch. f. Augen- und Ohrenheilk. Bd. I. S. 122. 1869.
186. G. Wegner, Über Lymphangiome. Arch. f. klin. Chir. Bd. XX. S. 641. 1876.
186a. Weggin, Dermoid cyst of the right superciliary region. New York med. Journ. Vol. LXII. p. 53 1895.
187. C. Weigert, Teratom der Zirbeldrüse. Virchows Arch. Bd. LXV. S. 212. 1875.
188. Wendelstadt, Über angeborene Hauteinstülpungen und haarhaltige Fisteln in der Sacrococcygealgegend. Inaug.-Diss. Bonn 1885.
189. Wernher, Das Atherom, ein eingebalgtes Epitheliom. Virchows Arch. Bd. VIII. S. 221. 1855.
190. Wette, Über Fisteln und Geschwülste in der Sacrococcygealgegend. Dermoid im Sakralkanal. Arch. f. klin. Chir. Bd. XLVII. S. 343. 1894.
190a. Wetzel, Zur Kasuistik der Teratome des Halses. Inaug.-Diss. Giessen 1895.
191. Williams, Cheiro-Pompholyx. Monatshefte f. prakt. Dermat. Bd. XIII. S. 41. 1891.
192. M. Wilms, Die teratoiden Geschwülste des Hoden mit Einschluss der sog. Kystoide und Enchodrome. Zieglers Beiträge. Bd. XIX. S. 233. 1896.
193. Derselbe, Über die soliden Teratome des Ovariums. Ibid. S. 367.
194. Derselbe, Über die Dermoidcysten und Teratome mit besonderer Berücksichtigung der Dermoide des Ovariums. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. VLV. S. 289. 1895.
195. Winiwarter, Die chirurgischen Erkrankungen der Haut. Deutsch. Chir. Lief. 23. 1892.
195a. Willet, A case of Lymphangioma (Lupus lymphaticus) of the skin. St. Bartholomes Hosp. Rep. Vol. XXX. p. 111. 1894/95.
196. Wullstein, Eine Geschwulst des Nabels. Kombination von Cystadenom der Schweissdrüsen mit carcinomatösem Angiom. Arbeiten aus dem pathol. Institut zu Göttingen. Festschr. f. Virchow. S. 245. (Hirschwald) 1893.
197. R Wunsch, Zur Kasuistik der Lymphangiome am Thorax. Inaug.-Diss. Greifswald 1894.
198. Zahn, Beiträge zur Geschwulstlehre. Zeitschr. f. Chir. Bd. XXII. S. 387.
199. Zeis, Beobachtungen und Erfahrungen aus dem Stadtkrankenhause zu Dresden. 1853.
200. Ziegler, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie. Jena 1895.
201. Zinsmeister, Demonstration einer Dermoidcyste des grossen Netzes. Verhandl. d. Versamml. deutscher Naturf. und Ärzte. Bd. II. S. 106. Wien 1894.
202. Zinsser, Zur Kasuistik und Pathogenese der Lymphangiome. Inaug.-Diss. Giessen 1891.
203. Zöppritz, Multilokuläre Kiemengangscysten. Beitr. z. klin. Chir. Bd. XII. S. 366. 1894.

Marchand hat in seinem Artikel „Cyste" in der Eulenburgschen Real-Encyklopädie eine zusammenfassende Darstellung gegeben, die als Referat über die allgemeinen Formen und Ursachen der Cystenbildungen mit ihren sekundären Veränderungen so erschöpfend ist, dass bei dem geringen Wechsel der herrschenden Anschauung eine Wiedergabe dieser Gesichtspunkte überflüssig erscheint. Wir stehen bezüglich der allgemeinen Pathologie der Cysten auf der Grundlage, die Virchow uns in seinem Werke über die Geschwülste geschaffen hat, und nur die spezielle Pathologie erfordert genauere Revision.

Als Einleitung zu derselben will ich nur kurz die Cyste im Allgemeinen schildern.

Wir verstehen unter Cyste einen kugeligen oder der Kugelform zustrebenden Körper, der eine derbere Wand und einen mehr oder weniger gleichmässigen andersgearteten Inhalt meist weicher Konsistenz besitzt. So nennen wir die Gallenblase Cystis fellea, die Harnblase Urocystis. Zu deutsch heisst die Cyste Blase oder Bläschen.

An den pathologisch gebildeten Cysten ist allerdings die scharfe Trennung zwischen Wand (Balg) und Inhalt für das blosse Auge nicht immer sichtbar, denn wir nennen auch Hohlräume, welche in kompakten Organen (Niere, Leber u. s. w.) anscheinend ohne Begrenzung liegen, Cysten. Da muss das Mikroskop uns helfen und uns zeigen, dass wirklich eine besondere Wand existiert. Dieselbe kann aus einer Bindegewebskapsel bestehen, welche mit einer regelmässigen epithelialen oder endothelialen Zellmasse bedeckt ist und den Inhalt umschliesst. Oft fehlt eine besondere Abkapselung des Bindegewebes und nur die Epithel- oder Endothelschicht bildet die Hülle. Alle diese Bildungen zeichnen sich dadurch aus, dass sie aus vorher vorhandenen physiologisch oder pathologisch gebildeten epithelial oder endothelial begrenzten Räumen hervorgegangen sind. Wir bezeichnen sie als echte Cysten.

Eine andere Art von Hohlräumen entsteht durch unregelmässigen Zerfall und Auflockerung soliden Gewebes; von einer scharfen Begrenzung der Hohlräume durch gleichmässige Zelllagen ist hier nicht die Rede. Sie kommen am häufigsten in Geschwülsten vor. Wir bezeichnen sie als falsche Cysten (Cystoidbildungen, Erweichungscysten).

Natürlich ist nicht ausgeschlossen, dass beide Formen sich kombinieren, dass in der Wand einer echten Cyste ein Untergang des Gewebes stattfindet. und eine falsche Cystenbildung hinzutritt.

Eine dritte Form kann endlich durch Wucherung von Gewebe um Fremdkörper (tote und lebende) hervorgerufen werden, indem das Gewebe sich zu einer Kapsel verdichtet und sogar eine regelmässige neugebildete

Zellauskleidung annehmen kann. Wir bezeichnen sie als Fremdkörpercysten.

Der Inhalt der echten Cysten kann flüssig, weich, fest sein, je nach den Produkten, welche von ihren Zellauskleidungen gebildet werden, mögen sie nun in serösen, schleimigen, kolloiden Flüssigkeiten, in verfetteten, verhornten oder sonst veränderten Zellen bestehen. Diesen eigenen Produkten kann sich fremder Inhalt durch Einwanderung von Zellen, durch Blutungen u. s. w. zumischen. Der so gebildete Inhalt unterliegt weiteren Metamorphosen (Cholestearinbildung, Pigmentbildung, Verkalkung u. s. f.); der Inhalt der falschen Cysten wird von dem nekrobiotischen oder nekrotischen Zerfallsgewebe gebildet, zu dem gleichfalls fremder Inhalt, insbesondere Blut hinzutreten kann.

In den Fremdkörpercysten finden wir neben dem Objekt selbst die Produkte der Bindegewebssekretion (Lymphe, Lymphkörperchen etc.).

Auf die falschen Cysten, die natürlich sehr mannigfaltiger Art sein können, und die Fremdkörpercysten, deren im speziellen Teil noch gedacht werden soll, will ich hier nicht weiter eingehen. Die zu den letzteren gehörigen encystierten Parasiten werden an anderer Stelle der Jahresberichte Erwähnung finden.

Wie schon gesagt, werden echte Cysten eine epitheliale oder endotheliale Auskleidung zeigen. Wollen wir also auf ihre Genese näher eingehen und danach eine weitere Einteilung versuchen, so müssen wir auf die von Epithelien oder Endothelien austapezierten Räume des Körpers zurückgreifen, die grösseren mit Schleimhaut versehenen Kanäle, die mit serösen Häuten bekleideten Höhlen, die Drüsen und Drüsenausführungsgänge, die Blut und Lymphe führenden Röhren und Spalten.

Eine Ausdehnung derselben kann nur erfolgen, wenn aus ihnen oder einem Abschnitt derselben der normal sich bildende Inhalt nicht in der physiologischen Weise genügend entfernt werden kann oder die Produktion des Inhaltes über die normalen Grenzen steigt. Auch bei der Erweiterung pathologisch gebildeter, epithelial oder endothelial bekleideter Räume (fötaler Spalten, Geschwülsten) kann es sich darum handeln, dass das Produkt überhaupt nicht fortgeschafft wird oder bei offenen Abzugsbahnen die Produktion die Grenzen der Abfuhrmöglichkeit übersteigt. Es wird also das Produkt zurückgehalten, retiniert. Wir sprechen von Retentionscysten (Stauungscysten). Die Wand wird dabei durch den vermehrten Inhalt ausgedehnt.

Andererseits kann die Cystenbildung auf einer primären Vergrösserung der Wandfläche durch Vermehrung der auskleidenden Zellen oder des Bindegewebes (Ribbert) beruhen. Die Ausfüllung der sich bildenden Hohlräume würde nur eine Folgeerscheinung sein (Proliferationscysten).

Indes ist eine scharfe Trennung zwischen einfacher Ausdehnung durch erschwerten Abfluss oder zu reichliche Bildung des Inhalts und selbständiger Wandneubildung nicht immer möglich.

Wir könnten fernerhin die epithelialen Cysten nach ihrem Ursprunge einteilen, in solche:

1. der Drüsen der äusseren Haut,
2. der Schleimhautdrüsen,
3. des Nervenrohres,
4. der drüsigen Organe (Niere, Leber etc.),
5. der geschlossenen Drüsen (Eierstock, Schilddrüse etc.),
6. durch Abschluss grösserer schleimhäutiger Kanäle entstandene (Tuben),
7. aus fötalen Gewebsresten entstandene (Dermoide, Enterokystome etc.),
8. aus traumatisch verlagerten Epithelkeimen entstandene,
9. aus epithelialen Geschwülsten entstandene,

und die endothelialen in solche:

1. des Blutgefässsystems,
2. des Lymphgefässsystems,
3. aus fötalen endothelialen Anlagen hervorgegangene (Cystenhygrome),
4. aus endothelialen Geschwülsten entstandene.

Da indes in den meisten Organen, so besonders in der Haut, epitheliale und endotheliale Cystenbildung nebeneinander vorkommt, so will ich im speziellen Teil, im Anschluss an Marchand, die einzelnen Organe und die in ihnen vorkommenden Cysten besprechen.

I. Die Cysten der Haut und des Unterhautzellgewebes und die hautbekleideten Cysten (Dermoide).

Cysten der äusseren Haut. Die äussere Haut mit ihren Anhängen ist äusserst reich an Cystenbildungen, die trotz ihrer Häufigkeit von pathol. Anatomen viel seltener als von Dermatologen untersucht worden sind. Z. T. liegt es daran, dass viele derselben gerade im Gesicht ihren Lieblingssitz haben, einem Gebiete, vor dem das Messer der Anatomen Halt machen muss. Andererseits kommen die Cystenbildungen häufig bei Krankheiten vor, die nicht zum Tode führen, sodass sie nur an lebend entnommenen Hautstückchen untersucht werden können. Eine kurze Durchsicht der Litteratur zeigt aber, dass gerade auf diesem Gebiete noch die grössten Meinungsverschiedenheiten herrschen und fruchtbare Arbeit der Inangriffnahme harrt.

Bläschenbildungen. Vor allen anderen Organen zeichnet sich die Haut durch Cystoidbildungen, die bei so vielen Krankheiten auftretenden Bläschen aus, welche sowohl nach ihrem Sitze, wie nach ihrem Inhalte die verschiedensten Formen aufweisen. Immer handelt es sich um eine stärkere Durchtränkung der Epidermis mit Lymphe, welche zu einer abnormen Erweiterung der normalen Lymphbahnen, besonders zwischen den Stachelzellen, und schliesslich zur Cystenbildung führt, weil die Hornschicht den weiteren Lymphdurchtritt hindert. Dabei geht ein Teil des Epithels zu Grunde, indem der Zellleib aufquillt und vakuolisiert wird oder einer fibrinoiden Degeneration anheimfällt, der Kern ebenfalls durch Nekrose oder Nekrobiose zerstört wird. Auf die verschiedenen Arten der Epitheldegenerationen, welche Unna in seinem Lehrbuche ausführlich beschreibt, soll hier nicht näher eingegangen werden. Bemerkt sei nur, dass die durch Epitheldegeneration und Lymphstauung entstehenden Hohlräume bald in der Stachelschicht, bald in der Körnerschicht, bald in beiden liegen, dass aber gewöhnlich der Boden von einer Stachelzellenschicht, die Decke von der Hornschicht gebildet wird. Bei den heftigen Entzündungsformen kann auch das ganze Epithellager abgehoben werden, z. B. beim Herpes facialis, so dass das Corium die untere Begrenzung bildet; anderseits treten zuweilen auch innerhalb der eigentlichen Hornschicht blasenförmige Spalten auf, kurz der Sitz der cystischen Bildungen schwankt zwischen Corium und oberster Hornschicht in allen Lagen auf und ab. Wie bei allen entzündlichen Vorgängen, können wir einen serösen, fibrinösen, eitrigen oder kombinierten Inhalt unterscheiden.

Verfolgt man die ersten Anfänge mancher Blasenbildungen, so beginnen die Erscheinungen zunächst über den Papillenspitzen, also da, wo der stärkste Lymphstrom aus der Cutis austritt. Werden die zwischenliegenden Zellsäulen nicht in gleicher Weise zur Blasenbildung herangezogen oder durch den Flüssigkeitsdruck verdrängt, so bleiben Scheidewände bestehen und wir haben eine vielkammerige Cyste vor uns.

Nicht immer sind die Cystoidbildungen intraepithelialer Natur, sondern können auch auf die Cutis übergreifen, indem es hier zur ödematösen Auflockerung im Bindegewebe kommt, wie z. B. beim Impetigo.

Es wird das einerseits von der Verschiedenheit und Stärke der einwirkenden chemischen, thermischen oder parasitären Schädlichkeit, andererseits von dem Wege, welchen das Gift nimmt, abhängen. In letzterer Beziehung kommen das Blut- und Lymphgefässsystem für die parasitären Formen hauptsächlich in Betracht. Doch ist nicht ausgeschlossen, dass die Entzündungswege auch durch die Öffnungen der Haut, z. B. die Schweissdrüsen in tiefere Epithellagen gelangen und dort ihre Wirksamkeit entfalten. Einen

derartigen Infektionsmodus nimmt Unna z. B. für die als Impetigo serosa und für die als Cheiropompholyx bezeichnete Hautaffektion an. Damit gelangen wir in das Gebiet der Drüsen und der von ihnen herrührenden Cysten.

Schweissdrüsencysten. Mit den Schweissdrüsen sind verschiedene Formen von Bläschenbildungen in Zusammenhang gebracht worden, welche als Miliaria, Sudamen, Dysidrosis, Cheiropompholyx etc. bezeichnet wurden. Da die Affektionen unter stärkerer Schweissbildung einherzugehen pflegten, lag der Gedanke nahe, dass eine Verstopfung der Schweissdrüsen, eine Abknickung durch die starke Sekretion Cystenbildung hervorriefe.

Jedoch scheint es nach den neueren Untersuchungen, dass eine schärfere Trennung dieser Bläschenformen notwendig ist.

Für diejenige Bläschenkrankheit, welche an den Handtellern stark schwitzender Personen ohne besondere Ursache, meist im Sommer, schubweise auftritt, und der von dem ersten Beschreiber Fox der Name Dysidrosis gegeben war, weil sie mit den Schweissdrüsen in Verbindung stehen sollte, haben u. a. die Untersuchungen von Williams nachgewiesen, dass es sich um Bläschenbildungen in der Epidermis handelt, welche sich häufig in nächster Nähe der Schweissdrüsengänge, häufig aber auch ohne jede Beziehung zu denselben bilden (Cheiropompholyx). Nach Hoggan kann das Mündungsrohr der Schweissdrüse in angrenzende oder es umgebende Blasen sekundär einbrechen und so eine wahre Dysidrosis erfolgen. Unna glaubt, dass bestimmte Bakterien, welche in der Hornschicht ein latentes Dasein führen, durch die stärkere Schweissekretion zur Proliferation angeregt werden und die Entzündung in der Umgebung der Schweissdrüsenausführungsgänge hervorrufen.

Über die als Miliaria rubra und alba bezeichnete Hautaffektion, wo unter entzündlichen Erscheinungen bei stark schwitzenden Personen weitverbreitete Eruption eben erkennbarer Bläschen am Rumpfe erfolgt, will Török den Nachweis geliefert haben, dass auch hier eine cystoide Bildung vorliegt, welche mit den Schweissdrüsen nichts zu thun hat.

So bleibt von diesen sogenannten Schweissdrüsenretentionen nur noch eine Form, die Miliaria crystallinea übrig, welche nach Töröks Untersuchungen, die von Unna bestätigt worden sind, wirklich auf Schweissretention beruht. Es handelt sich um die meist agonal bei hochfiebernden Kranken auftretende ausgedehnte Bläschenbildung, die einen wasserklaren Inhalt besitzen und keine entzündliche Reaktion in der Umgebung erkennen lassen. Die cystische Erweiterung trifft den Schweissdrüsengang da, wo er durch die Hornschicht hindurchtritt. Ob es sich stets um eine einfache Erweiterung oder nicht auch um ein Bersten und

die Bildung einer cystoiden Blase in der Hornschicht handelt, das ist wohl ebenso unentschieden, wie die Frage nach der Ursache der Schweissretention. Jedenfalls bedarf diese Form der Bläschenbildung, wie Unna betont, noch einer genauen Untersuchung, womöglich am lebend exstirpierten Stückchen, zumal Ziegler in der neuesten Auflage seines Lehrbuches die Miliaria crystallinea als eine nicht mit den Schweissdrüsen in Zusammenhang stehende Affektion schildert und mit Abbildungen belegt, während Coats in einem genau untersuchten Falle von akutem Gelenkrheumatismus die Entstehung der Bläschen auf eine Erweiterung des Drüsenganges infolge von Verstopfung der Mündung durch Leukocyten zurückführt. Dieser Leukocytenpfropf (Abbildungen) soll entzündlicher Natur sein, indem entweder Bakterien oder bakterielle Gifte bei den in Frage stehenden Krankheiten (Typhus, Puerperalfieber, Gelenkrheumatismus u. s. w.) durch die Schweissdrüsen ausgeschieden und die Einwanderung von Leukocyten in das Drüsenlumen zur Folge haben sollen.

Neben diesen noch angezweifelten Retentionscysten des Drüsengangendes, der von Unna deswegen Poruscysten genannten Gebilde, zu welchen er auch eine von Pollitzer als Prickley-heat beschriebene Tropenkrankheit und perlartige Epithelanhäufungen im Porus, z. B. bei Lichen als sogenannte Horncysten zählt, kommen nun wirkliche Schweissdrüsencysten vor. Erweiterungen der Ausführungsgänge innerhalb der Cutis sind bei stark schwitzenden Personen vielfach beobachtet und u. a. von Robinson als Hydrocystoma bezeichnet worden. Auch hier sind wir über den Grund der Stauung noch im Unklaren. Als besonders grosse Retentionscysten der Schweissdrüsen sind cystische Gebilde von Verneuil (mandelgrosse Geschwulst hinter dem Proc. mastoideus) und von Cahen (wallnussgrosse Cyste der vorderen Brustwand) aufgefasst worden. Ein sicherer Beweis ist für beide Fälle nicht erbracht.

In seiner ausführlichen Arbeit über Schweissdrüsenerkrankungen macht Petersen auf eine Cystenbildung des Schweissdrüsenknäuels aufmerksam, welche bei Angiomen, Lupus, Carcinom u. s. w. gefunden wird. Hier finden sich zwischen dem neugebildeten Lupusgewebe epitheliale Kanäle, die aber nicht nur die alten durch wucherndes Bindegewebe auseinandergedrängten Drüsen darstellen, sondern durch Vermehrung derselben entstanden sein sollen. Auch konnte Lang solide Epithelknospen an den Kanälen als ersten Ausgangspunkt der Neubildung beobachten; durch die Bindegewebswucherungen werden die epithelialen Stränge und Kanäle abgeschnürt und gehen eine cystische Umwandlung ein.

In den eigentlichen Adenomen der Schweissdrüsen, die freilich sehr seltene Geschwülste sind, kommen gleichfalls, wie schon der Rindfleisch'sche Fall beweist, cystische Erweiterungen vor.

Ein kaum zu entwirrendes Chaos von Namen wird für eine andere Reihe von cystischen Geschwülsten angewandt, die gleichfalls mit Neubildungen der Schweissdrüsen, aber ihrer Ausführungsgänge zusammenhängen sollen. Es sind das die Adénomes sudoripares, Hydradénomes eruptifs Jacquets und Darriers, die Syringo-Cystadenome Töröks u. s. f., denen Petersen einen neuen Fall hinzugefügt. Er will beobachtet haben, dass solide und drüsenhaltige Ausstülpungen der Drüsenausführungsgänge entstehen, an welche sich wiederum drüsenartige walzenförmige Wucherungen anschliessen können. Bei diesen höchst unregelmässigen Epithelneubildungen kommt es leicht zu Abschnürungen und cystischen Bildungen. Török glaubt, dass es sich um verfehlte Schweissdrüsenanlagen handelt, zumal die Zahl der normalen Schweissdrüsen in der veränderten Haut recht gering ist. Als Inhalt der Cysten findet man hyaline oder feinkörnige Massen, in welche die nicht mehr nachweisbaren Epithelzellen umgewandelt sind.

Die genaue Klassifizierung dieser Geschwülste ist deswegen so erschwert, weil mit ihnen eine andere Form von Cystenbildungen vermischt wird, die als Epithelioma adenoides cysticum von Brooke, als Acanthoma adenoides cysticum von Unna bezeichnet wird. Hier soll es sich um Epithelwucherungen handeln, welche von den Talgdrüsen und den Haarbälgen, beziehungsweise dem Rete Malpighi ausgehen, sich aber nicht zu drüsenartigen röhrenförmigen Gebilden umgestalten, sondern die verschiedensten Formen annehmen. Kommt es zur Abschnürung durch das wuchernde Bindegewebe, so kann durch die Epithelproliferation eine Cyste gebildet werden, welche bald mit einer Hornperle, bald mit kolloidem oder hyalinem Inhalt gefüllt ist. An der Wand der Cyste findet sich immer ein Belag von Plattenepithelien. Aus dem öfter gemachten Befunde isolierter Epithelkeime in der Cutis schliessen verschiedene Autoren (besonders Jacquet, Philippson), dass es sich um embryonal verlagerte Keime handelt, die ohne bestimmte Beziehungen zu verfehlten Drüsenanlagen (Török) oder den bestehenden Drüsen (Petersen, Brooke) auftreten.

Aus den sehr verschiedenen Angaben der Autoren geht soviel hervor, dass ein sicherer oder auch nur häufigerer Beweis des Zusammenhanges der Schläuche und Cysten mit den epithelialen Gebilden der Haut in den meisten Fällen nicht erbracht ist. Da wir ferner wissen, wie leicht aus endothelialen Wucherungen epithelähnliche Stränge, Kugeln u. s. w. entstehen, so wird man mit Recht die Frage aufwerfen, wie weit die epitheliale Abstammung dieser Gebilde gesichert ist. Ich komme später auf diese Geschwülste noch einmal zurück.

Philippson hat nun versucht, die bereits erwähnte Theorie der embryonalen Absprengung auch auf andere gewöhnliche Geschwulstformen auszudehnen. So behauptet er, dass das sogenannte Milium, welches bislang durch Retention in den Haarbälgen erklärt wurde, aus embryonalen Epithelkeimen der Cutis entsteht, da er bei sorgfältiger Untersuchung keine Verbindung derselben mit den Haarbälgen hätte nachweisen können. Gewisse als Milien bezeichnete Geschwülste seien allerdings Talgretentionen. Für diese letzteren gerade hatte umgekehrt Epstein die Vermutung ausgesprochen, dass es sich um abgeschnürte Epithelperlen handeln möchte, wie er sie bei Neugeborenen an der Raphe des Gaumens, der Schmelzkeimfurche, am Präputialblatt, der Raphe des Penis als Folge der embryonalen Verwachsungen nachweisen konnte, Befunde, auf welche sich Philippson bei seinen übrigen Ausführungen besonders stützt.

Cysten der Haarbälge und Talgdrüsen. Mit den Milien komme ich zu den Cystenbildungen der Haarbälge und Talgdrüsen. Bis jetzt ist Philippsons Theorie von anderer Seite nicht bestätigt worden, die alten Retentionsanschauungen bestehen noch zu Recht. Die Stauung der Sekrete oder Epithelproduktion kann nun an verschiedenen Stellen stattfinden, im Haarbalgausführungsgang, in den Talgdrüsenausführungsgängen, in den Talgdrüsen und dem Haarbalg selbst. Die Untersuchungen von Chiari, welche von Unna im wesentlichen bestätigt wurden, haben gezeigt, dass es sich fast stets um die Ausführungsgänge handelt, welche cystische Erweiterungen erfahren, während die eigentlichen Talgdrüsen und der Haarbalggrund, wenn auch im atrophischen Zustande erhalten bleiben. Sie sind ja die Produzenten des Materials, durch welches die Ausdehnung bewirkt wird.

Für die verschiedenen Formen des Stauungssitzes hat man auch verschiedene Namen angewandt. Unter Milium versteht man kleine perlartige Bildungen, welche dem Haarbalgausführungsgang meist im mittleren Drittel an einer Seite oberhalb der Talgdrüsenmündungen aufsitzen und durch lokale starke Epithelproliferationen zu erklären sind. Im Centrum dieser Perlen kann es zur Fettbildung und Ausscheidung von Cholestearinkrystallen kommen.

Mit Komedo bezeichnen wir dagegen die wurmförmigen Gebilde, welche in der Haarbalgöffnung sitzen und sich mehr oder weniger weit in die Tiefe des Haarbalgausführungsganges erstrecken. Ihre Zusammensetzung ist eine sehr verschiedene, da bald verhornte Epithelzellen bald Talg die Hauptmasse bilden. Wahrscheinlich hängt das mit den ursächlichen Momenten der Komedonenbildung zusammen, die oft entzündlicher Natur sind. Unna betont, dass es zu einer abnormen Hornproduktion des Haarbalges kommen kann, indem die Hyperkeratose des Oberflächenepithels in die Follikel sich

hinab erstreckt (Horncysten), dass in anderen Fällen einfache Stauung des Talgdrüsensekretes im Haarbalgausführungsgange vorliegt (Talgcysten). Oft genug werden sich beide Vorgänge kombinieren. Erwähnen möchte ich noch, dass die schwarze Färbung des Komedonenkopfes nach Unna nicht auf Schmutz, sondern auf spezifische Färbung der verhornten, stark komprimierten Zellen zurückzuführen ist, da sich die schwarze Farbe durch Königswasser sofort zum Schwinden bringen lässt, mithin nicht aus Kohlenstückchen bestehen kann. Worauf die Retention der Komedonenbestandteile beruht, ist nicht immer sicher zu sagen. In den Fällen von Akne, Ichthyosis, Narbenbildungen kann die bestehende überreiche Hornproduktion der Oberhaut den Verschluss der Ausführungsgänge wohl erklären.

Neben diesen kleinen Retentionskugeln und Cylindern, dem Milium und Komedo, finden wir in der Haut noch grössere Cysten mit ähnlichem Inhalt, Fett- und Hornmassen, die gemeinhin als Atherome bezeichnet und als stärkere Retentionscysten der Haarbälge aufgefasst worden sind. Freilich erhob sich dagegen schon in früherer Zeit ein energischer Widerspruch und der Streit hat bis in unsere Tage gewährt. Die Gegner der Retentionstheorie (Wernher, Luigi, Porta, Hartmann u. a.) stützen sich vor allem darauf, dass die Atherome keinen Zusammenhang mit der Epidermis zeigten, in der Subcutis liegen, anfangs kleine solide Tumoren bilden. Nachdem die Dermoide besser bekannt geworden waren, zog Heschl aus seinen Untersuchungen den Schluss, dass die Atherome, welche er wegen der Ähnlichkeit ihrer Wandbekleidung mit der Epidermis als Epidermoide bezeichnet im Gegensatz zu den Dermoiden, wo die Hautanhänge, Talgdrüsen, Haare etc. mitentwickelt sind, ebenso wie die Dermoide auf fötaler Einstülpung des Ektoderms beruhen und führt sie auf Abschnürungen bei der Entwickelung der Haarkolben zurück. In einer sehr ausführlichen Arbeit von Franke, auf welche auch wegen der Litteratur besonders verwiesen sei, kommt der Verfasser zu dem wichtigen Resultat, dass alle von ihm untersuchten Atherome der Subcutis Papillen tragen wie die Haut, keinen Verbindungsgang mit den Epidermisgebilden besitzen, ursprünglich solide sind und stimmt daher Heschl vollkommen zu. Sie können nicht durch Retention in Drüsen und Haarbälgen entstanden sein, sondern beruhen auf fötalen Epithelabschnürungen, die bei der Haarbildung besonders leicht eintreten können, aber auch sonst, z. B. an der Hohlhand, wo Haaren fehlen, durch Epithelzapfenbildung, wie sie bei der Entstehung der Drüsen notwendig sind, ermöglicht werden. Im Gegensatz dazu beruhen die Dermoidbildungen auf Einstülpungen und Abschnürungen ganzer Hautteile mit ihren Anhängen.

Ihm schliesst sich Török in den wesentlichsten Punkten an, glaubt aber, dass einfache Epithelzapfen, wie sie in späteren embryonalen Perioden

zur Haar- und Drüsenbildung führen, nicht den Keim für die Atherome abgeben können, da ja Papillen in ihnen wie in der Haut vorhanden sind. Es muss sich also um Abschnürungen der Haut selbst handeln, d. h. Atherome und Dermoide gehören eng zusammen. „Geschieht der Einschluss der Ektodermkeime zu einer früher embryonalen Periode, dann entstehen aus den noch differenzierungsfähigen Keimen die kompliziert gebauten Dermoide, in späterer Embryonalzeit verlagerte Keime geben immer einfacheren Cysten den Ursprung.“

Wenn nun auch Franke und Török zugaben, dass neben diesen Atheromen in der Subcutis Cysten in der Cutis selbst vorkommen, die auf Retention der Talgdrüsen zurückgeführt werden müssen, so galt doch für die subcutanen der Satz, dass sie nicht auf diese Weise entstehen, sondern alle kongenitalen Ursprungs sind.

Eine endgültige Klärung dieser Frage ist aber erst durch die umfangreichen, meist in Serienschnitten vorgenommenen Studien Chiaris erfolgt. Er konnte an einer mit multiplen Atheromen des ganzen Körpers behafteten Leiche nachweisen, dass durch Retention in den Haarbälgen Cysten der verschiedensten Grösse entstehen, die, je grösser sie werden, um so tiefer in die Subcutis hineinrücken und endlich völlig von der Cutis abgeschnürt werden. Er zeigte, dass die Erweiterung immer an einer bestimmten Stelle des Haarbalges, der Einmündungsstelle der Talgdrüsen entsteht, dass die Erweiterung sich auf den Ausführungsgang des Haarbalges fortsetzen kann, es sich dann also um besonders grosse Komedonen handelt, in anderen Fällen nach unten zu stattfindet, indem der Haarbalggrund immer mehr abgeplattet wird. Die Vergrösserung findet statt durch die Sekretion der Talgdrüsen und durch die Epithel- und Haarproduktion vom Haarbalggrund aus. Man kann diese Gebilde noch sehr häufig als Anhängsel des Sackes nachweisen. Je länger die Talgdrüsen secernieren, um so fettreicher ist der Inhalt, je früher sie atrophieren, um so hornreicher. Es kommen auch isolierte Cysten der Talgdrüsenausführungsgänge vor, die jedoch höchstens Hanfkorngrösse erreichen und fast nur Fett enthalten. Da in Haarbalgcysten die Haarproduktion von dem Haarbalggrund aus noch fortdauern kann, so findet man auch vielfach Haare darin.

Wenn die grossen Haarbalgcysten, welche nuss- selbst hühnereigross werden können, in die Subcutis wandern, so findet eine Abschnürung des Ganges statt, sodass endlich keine Spur mehr davon zu finden ist. Sie unterscheiden sich aber trotzdem von den Frankeschen Atheromcysten dadurch, dass sie einen ganz dünnen Balg, darauf nur eine dünnschichtige Lage platter Zellen, also kein Stratum Malpighi, und niemals Papillen besitzen.

Da aber Chiari das Vorkommen der Frankeschen Atherome und Dermoide ebenfalls bestätigen konnte, so kommt er zu dem Schlusse: „Unter dem Namen Atherom sind verschiedene Geschwülste zusammengefasst worden:

1. die Follikularcysten, Retentionscysten der Haarbälge und Talgdrüsen, welche in der Cutis und Subcutis gelegen sind, im letzteren Falle den ursprünglichen Zusammenhang mit der Oberfläche verlieren können.

2. Dermoidcysten einfachsten Charakters, die aber ganz wie die drüsen- und haarführenden Hautdermoidcysten überwiegend an die fissuralen Körpergegenden gebunden sind und embryonalen Keimen ihre Entstehung verdanken."

Da er wie Török allmähliche Übergänge zwischen den einfachen Dermoidcysten (den früheren Atheromen) und den komplizierten findet, so glaubt er auch nicht, dass sie auf besonderen Epithelabschnürungen, z. B. ein Haarkolben (Heschl, Franke) beruhen, sondern mit embryonalen Spaltbildungen, Schliessungen, Protuberanzen zusammenhängen.

Damit ist es wahrscheinlich gemacht, dass ein grosser Teil der sog. Atherome kongenitalen Ursprunges sind. Bemerkenswert ist, dass schon die älteren Autoren auf die häufig beobachtete Erblichkeit dieser Geschwülste hingewiesen haben. Ob Chiaris Theorie wirklich genügt und nicht doch atypische Epithelwucherungen bei den Haar- und Drüsenanlagen der Haut mitspielen können, sei noch dahingestellt, da doch für die seitwärts sitzenden oft multiplen Atherome des Kopfes, welche den Epidermoidcharakter zeigen, die embryonalen Schliessungsvorgänge kaum in Betracht kommen. Freilich meint Török, dass sich an solchen Epithelwucherungen keine Papillen bilden könnten. Ich glaube mit Unna und Beneke, dass das Fehlen oder Vorhandensein eines Papillarkörpers für die Abstammung nicht beweisend ist, dass sich Papillen sekundär bilden und wieder schwinden können. Auch muss bemerkt werden, dass in den Epidermoidcysten die Papillenbildung sehr unregelmässig, nur angedeutet sein kann, auch die Epithelschichtung oft so mangelhaft ist, dass die Entscheidung zwischen Retentionscyste und kongenitaler Cyste sehr erschwert werden kann.

Cystenbildungen aus Haarbälgen in atrophischer Haut beschreibt Ziegler.

Traumatische Epithelcysten. Damit ist aber der Reichtum der Haut an epithelialen Cysten noch nicht erschöpft. An den Händen, besonders an den Fingern sind vielfach atheromähnliche Cysten beobachtet worden, von denen besonders Reverdin eine grosse Zahl zusammengestellt hat, die von ihm, wie von Jonnesco, Verchère u. a. auf traumatische Epithelverlagerungen zurückgeführt werden, weil ja Talgdrüsen an der Volarfläche der Hände und Finger für

Retentionscysten nicht in Betracht kommen. Die experimentellen Untersuchungen von Schwenniger und Kaufmann, welche durch Umschneidung und Versenkung von Hautstückchen atheromartige Cysten erhielten, diejenigen von Dooremaal, Goldzieher, Hosch, welche durch Einbringen von Haaren und Haut in die vordere Augenkammer Epithelcysten zu erzeugen versuchten, die Beobachtungen von Monoyer, Rothmund u. a. über traumatische Epithelcysten der Iris beim Menschen, werden als Stütze dieser Ansicht angeführt. Indes hat schon Franke darauf aufmerksam gemacht, dass sehr oft ein Trauma weder anamnestisch noch in seinen Spuren an der betreffenden Hautstelle nachweisbar ist, im Gegenteil die Intaktheit der Haut von verschiedenen Autoren besonders betont wird. Er glaubt daher, dass auch hier kongenitale Keime vorliegen, für deren Proliferation der Reiz des Trauma auslösend gewirkt hat. Wenn Reverdin meint, dass nur solche Verletzungen, welche über dem verlagerten Hautstück per primam heilen, zur Cystenbildung führen, so betont Franke, dass gerade solche einer gewissen Pflege wohl bedurft und dem Gedächtnis der Patienten kaum entschwunden wären; denn die Geschwülste sitzen oft tief und zeigen ganz den epidermoidalen Charakter, sodass bei der Verletzung ein ganzes Hautstück so weit herab verlagert sein muss.

Indes liegen aus den letzten Jahren mehrere Arbeiten über diesen Gegenstand vor (Rheude, Johnson, Blumberg, de Manny, Le Fort, Garré, Labougle, Briggs u. a.), welche der traumatischen Genese den Vorzug geben. Ein besonders instruktives Bild giebt Garré von den Verhältnissen einer solchen Cyste. Dieselbe zeigt an einer Stelle den deutlichen Charakter der Haut mit Papillen, während sonst die Wand glatt, aber mit richtiger Epidermis überzogen ist.

Wir haben also das echte Bild einer Epidermoidcyste, sog. Atheromcyste vor uns. Garré glaubt, dass hier ein Hautstückchen noch in Verbindung mit seinen Gefässen gelöst und in die Tiefe versenkt sei, daher die Erhaltung der Papillen. Aus den zusammenfassenden Arbeiten von Le Fort und de Manny geht aber hervor, dass auch einfache Epithelcysten ohne Papillen, richtige Cholesteatome vorkommen können. Haare und Drüsen fehlen stets, soweit nicht erstere durch das Trauma mit versenkt worden sind. Le Fort glaubt, dass die Cystenwand eine verschiedene ist je nach der Beschaffenheit des versenkten Keimes. Wird ein ganzes Hautstückchen versenkt, so haben wir Cyste mit Papillen, wird nur Malpighische Schicht verlagert, so entsteht eine glatte Cyste. Er machte auch Versuche an Leichen mit stumpfen Instrumenten und konnte nur an der Hand und dem Fusse durch die mikroskopischen Untersuchungen Epithelmassen der Malpighischen Schicht in der Tiefe der Wunde nachweisen; an den

übrigen Körperteilen gelang die Versenkung von Epithel durch stumpfe Gewalt nicht.

Können wir diese Möglichkeit der Epithelwucherung aus verlagerten Epithelkeimen zulassen? Nach der Erfahrung der Hauttransplantationen ist daran gewiss kein Zweifel, und die Experimente Kaufmanns beweisen die Möglichkeit der weiteren Epithelproduktion eines mit seinen Gefässen in Zusammenhang stehenden, in die Tiefe versenkten Hautstückes. Bei den späteren Schweningerschen Versuchen fehlt die genauere Angabe der mikroskopischen Befunde, sodass ein Urteil nicht möglich ist.

Wachsen aber einfache Epithelmassen der Malpighischen Schicht, in die Tiefe verlagert weiter fort und bilden sie Cysten? Das ist experimentell noch nicht bewiesen. Ich habe die mehrfachen Versuche von experimentellen Cystenbildungen an der Iris durch Epitheltransplantation noch einmal durchgesehen, besonders von Masse, aber ich habe keine durch mikroskopische Beweise gestützte reine Epithelcystenbildung aus reinen Epithelkeimen gefunden. Meist kamen die Cysten durch Verwachsung der transplantierten Cornea, Lippen- oder Nasenschleimhaut mit der Iris und Cornea zustande; die Schichtung platter Zellen, die sich selbst um einfache Fremdkörper bildete, wird zum Teil auf das Irisepithel bezogen u. s. f., sodass Hosch, zugleich auf Grund einer eigenen sehr ausgedehnten Versuchsreihe, zu dem Resultat kommt, dass echte Cysten nur entständen, wenn drüsenhaltige Schleimhaut transplantiert und zur Anheilung gebracht würde, und zwar aus den Drüsen derselben durch Retention (vergl. auch Masse).

Anderseits scheinen die Rothmundschen Befunde bei traumatischen Iriscysten des Menschen doch für eine Abstammung von äusserem Epithel zu sprechen. Auf jeden Fall bedarf die Frage weiterer experimenteller Untersuchungen (s. Auge).

Fasse ich die obigen Ausführungen kurz zusammen, so hätten wir in der Cutis und Subcutis folgende Arten von epithelialen Cysten zu unterscheiden:

1. Einfache Epithelcysten.

Die Wandung ist glatt. Die Bekleidung besteht aus ein- oder mehrschichtigem Plattenepithel ohne typischem Aufbau.

Sie entstehen:

a) durch Retention aus den normalen drüsigen Gebilden der Haut Haarfollikel, Talgdrüsen, Schweissdrüsen), Milium, Komedo, Chiaris Follikularcysten etc.

b) aus Neubildungen an den drüsigen Anhängen der Haut (Syringo-Cystadenome etc.) ?

c) aus embryonal verlagerten Keimen des Epithels (Philippson) ?

d) aus traumatisch verlagerten Keimen der Malpighischen Schicht.

2. Epidermoidcysten.

Die Wandung zeigt deutliche Papillen. Die Bekleidung besteht aus einem typischen Stratum Malpighi.

Sie entstehen:

a) aus embryonalen Keimen der Haut (der grössere Teil der sog. Atherome. Franke, Chiari.)

b) aus traumatisch verlagerten Hautstückchen.

3. Dermoidcysten.

Die Wandung zeigt völlig den Bau der äusseren Haut mit allen Anhängen. Sie entstehen nur aus embryonalen, verlagerten oder abgeschnürten Keimen der Haut.

Doch sei noch einmal betont, dass eine scharfe Trennung der drei Arten nicht immer möglich ist, da besonders zwischen zwei und drei allmähliche Übergänge existieren und der Wandcharakter einer Cyste an den verschiedenen Stellen wechseln kann.

Die Cysten der ersten Art liegen im Allgemeinen am oberflächlichsten, die der dritten am tiefsten.

Auf die Dermoidcysten werde ich bei Besprechung der subcutanen Cysten näher eingehen.

Sehr selten sind subcutane Flimmerepithelcysten (Hess), für welche noch keine genügende Erklärung gefunden ist.

Lymphgefässcysten. Bei den bisherigen Beobachtungen ist die epitheliale Natur der Cysten und Zellkugeln in der Cutis ohne weiteres zugegeben worden. Jedoch erwähnte ich schon, dass man besonders für die isolierten Zellkugeln der Cutis auch an endotheliale Herkunft denken müsse. Seit wir wissen, dass die Lymphgefässendothelien vollständig epithelial angeordnete Geschwülste bilden können, und ganz gleiche Veränderungen, z. B. hornähnliche, erfahren wie die Epithelien, ist die Unterscheidung oft schwierig geworden. Vielleicht gelingt es mit der von Beneke empfohlenen Versilberungsmethode, welche wohl an den kernlosen Endothelzellen, aber nicht an den epithelialen Hornschüppchen Kittleisten nachweist. Es handelt sich dabei natürlich nur um Cysten mit glatter Wand und einem Belag von platten Zellen. Einen solchen Tumor mit kolloidhaltigem Inhalt stellt z. B. das seltene Lymphangioma tuberosum multiplex dar, von dem Jarisch, Kromayer genauere histologische Beschreibungen gegeben haben. Ohne Zusammenhang mit dem Epithel finden sich in der Cutis rosenkranzförmig angeordnete Kolloidkugeln, die in cystischen Auftreibungen eines von platten Zellen ausgekleideten Gefässnetzes ruhen. Beneke und mit ihm Jarisch und Kromayer glauben, dass es sich um Proliferation

der Lymphgefässendothelien handelt. Ich muss dieser wohlbegründeten Ansicht völlig zustimmen, trotz Philippsons scharfer Kritik, welcher den Tumor für einen epithelialen hält und unter die oben erwähnten Cystadenome, Hydradenome einreiht, obwohl auch er keinen Beweis für die epitheliale Natur anführen kann. Nach Kromayers und Jarischs Ansicht sind sogar alle unter dem Namen Syringo-Cystadenome, Epithelioma adenoides cysticum u. s. f. angeführten Geschwülste als endotheliale aufzufassen. Es beginnt hier also der gleiche Streit wie über die Natur der Naevi, deren epitheliale Natur von Unna und seinen Schülern, neuerdings auch von anderer Seite (Delbanco) verfochten wird.

Anders liegen die Verhältnisse für gewisse Bildungen der Cutis, die als Lymphangioma capillare verrucosum bezeichneten Geschwülste. Über das klinische Bild äussert sich Török folgendermassen: „Bei dieser Form des kapillaren Lymphangioms entwickeln sich gewöhnlich in früher Lebensperiode auf verschiedenen Stellen des Körpers wohl umschriebene markstück- bis handtellergrosse Gruppen von hellen, durchscheinenden Bläschen, welche, dicht aneinandergedrängt, da und dort von etwas verdickter Hornschicht bedeckt, sich etwas über das Niveau der benachbarten Haut erheben. Diese Bläschen sind kleinstecknadelkopf- bis erbsengross, sitzen auf normaler, seltener auf leicht geröteter Haut und weisen des öftern an ihrer Oberfläche einzelne oder gruppenweise verlaufende Blutkapillaren auf. Sie sind wenig komprimierbar und lassen nach ihrer Eröffnung eine geringe Flüssigkeit ausfliessen. Diese Flüssigkeit reagiert alkalisch, ist eiweisshaltig und enthält eine geringe Menge weisser Blutkörperchen."

Aus dieser Schilderung ergiebt sich schon, dass es sich um Lymphgefässcysten handeln muss. Sie sitzen in der papillären und subpapillären Schicht, nicht in den tieferen Lagen der Cutis. Da sich die cystischen Hohlräume bis in die Papillenräume erstrecken, sodass die Decke der Blase oft nur vom Endothel und einigen Epithellagen gebildet wird, normalerweise aber Lymphgefässe in den oberen Papillenabschnitten nicht vorkommen, so schliesst Török daraus, sowie aus dem Vorkommen von zelligen Sprossungen und neuen Spaltbildungen innerhalb von isolierten Zellanhäufungen auf einen neoplastischen Vorgang, wie er für die kavernösen Lymphangiome der Subcutis von anderen Autoren auch angenommen wird. Ob freilich die Anschauung einer heteroplastischen Neubildung innerhalb isolierter zelliger Herde, wie sie auch von Schmidt vertreten wird, richtig ist, muss nach den Ritschlschen Ausführungen zweifelhaft bleiben, der ganz mit Recht betont, dass es sich um sekundäre Lymphknötchenbildungen im Anschluss an das Lymphgefässgebiet handeln kann.

Bemerkenswert ist, dass auch in diesen Lymphcysten der Cutis oft Blut gefunden wird, welches analog den Wegnerschen Befunden an anderen Lymphangiomen durch Zerreissung der Blutgefässwände zu erklären ist. Török will freilich direkte Verbindungen zwischen Lymphgefäss- und Blutkapillaren, die ebenfalls neugebildet sein sollen, gesehen haben, sodass man von Haemato-Lymphangioma sprechen könnte.

Über die Ursache der Cystenbildungen gehen die Anschauungen noch ebenso weit auseinander, wie für die Bildung der kavernösen Lymphangiome überhaupt.

Da cutane Cystenbildung mit tieferliegender Lymphangiombildung öfter verbunden ist (Bryk, Gjorgjević, v. Lesser, Schultes u. a.) so wird auch die Ursache eine gemeinsame sein. Dass Stauungen, Entzündungen allein nicht massgebend sind, ist von verschiedenen Seiten gezeigt worden. Wichtig bleibt auch für diese cutanen Lymphangiome die Thatsache, dass die meisten Fälle auf angeborene Anlage hinweisen und so glaubt Török, dass eine angeborene grössere Wachstumsenergie der Angioblasten der betreffenden Region vorliegt und die Ursache der Cystenbildung ist.

Blutgefässcysten. Neben diesen Lymphangiomen und Hämatolymphangiomen kommen nun auch reine Blutcystchen der Haut vor, das von Mibelli zuerst genauer beschriebene Angiokeratom, welches, soweit ich aus der Törökschen Wiedergabe schliessen kann, auf einer Neubildung und Erweiterung kapillärer Blutgefässe beruht.

Cysten der Subcutis. Damit wären die Cysten der eigentlichen Cutis erschöpft und ich wende mich zu dem subcutanen Gewebe. Die dort vorkommenden Atherome sind bereits oben genauer besprochen. Ich gehe daher sofort zu den Dermoidcysten über. Seit Lebert unter den komplizierten cystischen Geschwülsten des Körpers eine besondere Gruppe, die sich durch eine hautähnliche Bekleidung ihrer Wandungen auszeichnete, als Dermoide hervorgehoben, und Verneuil, später Remak die Genese der Cysten in Ektodermeinstülpungen zu finden glaubten, haben alle späteren Untersuchungen nur zur Bestätigung dieser Anschauung geführt[1]). Die Frage war nur, auf welche fötale Spalten in jedem einzelnen Falle die

---

[1]) Bezüglich der Ausdrücke Dermoidcysten, Teratome etc. will ich folgendes bemerken. Ich gebrauche den Ausdruck Dermoide für Cysten, deren Wand von äusserer Haut samt ihren Anhängen gebildet wird, Teratome für cystische Geschwülste, in denen neben Dermoidcysten auch Schleimhautcysten oder andere Gewebe (quergestreifte Muskulatur, Nervengewebe etc.) gefunden werden, endlich Parasiten für tumorartige Gebilde, welche sich aus Geweben aufbauen, die weder im ausgebildeten Körper noch beim Embryo an dem betreffenden Sitze der Geschwulst vorhanden sind oder gewesen sind, mithin einen völlig fremden Bestandteil des Körpers darstellen.

Cystenbildung zu beziehen war. Die Hauptspaltengebiete des Körpers sind die Kopf-, Hals- und Analgegend, also diejenigen Stellen, wo einerseits durch Verwachsung der Gesichtsspalten das Gesicht, durch Verlagerung und Verwachsungen der Kiemenbögen die Halsbildung, andererseits durch Schluss des sog. Blastoporus, Ausbildung der Kloakenfurche etc. die endgiltige Genitoanalregion entsteht. Hier sind angeborene epitheliale und, wie ich gleich hinzufügen will, auch endotheliale Cysten am häufigsten beobachtet, sehr selten an dem Rücken oder der Bauchnaht. Es hängt dies wohl damit zusammen, dass an den erstgenannten Stellen besondere mesodermale ektodermbekleidete Wulstbildungen entstehen, die sekundär wieder verwachsen.

Betrachten wir zunächst die Gesicht- und Halsregion.

Cysten der Halsregion. Dermoide. Die Häufigkeit der Dermoide in der Orbitalgegend ist leicht aus der Verwachsung der seitlichen Oberkieferfortsätze mit den mittleren und den ektodermalen Einstülpungen bei der Linsenbildung zu verstehen. Hierüber herrscht auch keine Meinungsverschiedenheit. Wohl aber über die Cysten der Halsgegend; während man früher versuchte, dieselben oder die ihnen entsprechenden Fisteln je nach der Höhe ihres Sitzes von den verschiedenen Kiemenfurchen abzuleiten, haben die Arbeiten von v. Kostanecki und v. Mielecki gezeigt, dass alle sog. Kiemengangsfisteln auf die zweite Kiemenfurche zurückzuführen sind, da sie trotz verschiedenst gelegener äusserer Öffnung stets an gleicher Stelle nach innen münden. Es erklärt sich das leicht durch den entwickelungsgeschichtlichen Vorgang der Halsbildung, bei welcher die zweiten Kiemenbögen über die nach der Mitte und in die Tiefe zusammengeschobenen dritten und vierten Bögen hinüberwachsen (Kiemendeckelfortsätze) und mit der Brustwand und seitlichen Halswand, sowie mit einander verschmelzen. Die von ihnen überlagerte Bucht ist der Sinus cervicalis (praecervicalis), die Halsbucht.

Der Verlauf des zweiten Kiemenbogen (Proc. styloid., Lig. stylo-hyoid., Cornu min. ossis hyoid.) ist äusserlich gekennzeichnet durch den hinteren Bauch des Musc. biventer. Von hier aus erstreckt sich die Region der Kiemendeckelfortsätze seitwärts bis zu dem Musc. sterno-cleidomastoideus. Das nach oben von dem Os hyoid. und dem hinteren Bauch des Biventer, seitwärts von den Sterno-cleidomastoidei begrenzte Dreieck muss also die Fistelöffnungen enthalten, die meist seitwärts am inneren Rande des Kopfnickers gelegen sind.

Es kann nun zu einem Durchbruch der Trennungswand zwischen der zweiten äusseren und inneren Kiemenfurche (Rablschen Kiemengang) kommen. Die Mündung der zweiten Kiemenfurche entspricht stets der

Rosenmüllerschen Grube, der Tonsillarbucht. Es müssten also alle Kiemenfisteln, wo sie auch aussen beginnen mögen, in der Tonsillarbucht enden, wenn wirklich die zweite Kiemenfurche die Fisteln gebildet hat.

Fisteln oder Cysten aber, die in der Regio suprahyoidea oder submaxillaris vor dem hinteren Biventerbauch liegen, müssten der ersten Kiemenfurche entsprechen, von der physiologisch der äussere Gehörgang als Rest übrig bleibt, während der ersten inneren Furche die Tube entspricht. Die dritte und vierte äussere Kiemenfurche verstreichen vollständig nach ihrer Verlagerung unter dem Kiemendeckel. Der Rest der dritten inneren Furche soll der Plica nervi laryngei, der von der vierten dem Sinus pyriformis entsprechen.

v. Kostanecki und v. Mielecki haben auf Grund dieser entwickelungsgeschichtlichen Daten eine grosse Zahl von Fisteln nach den vorhandenen Angaben geprüft und kommen zu dem Resultat, dass fast sämtliche Fisteln der zweiten Kiemenfurche entsprechen, d. h. in dem erwähnten Dreieck beginnen und in die Tonsillarbucht münden. Sie bestreiten daher überhaupt das Vorkommen der Fisteln in anderen Kiemenfurchen.

Es handelt sich natürlich nur um Fisteln, welche selbst bei median gelegener Anfangsöffnung seitwärts weiter verlaufen. Für die median nach oben verlaufenden kommen andere Verhältnisse in Betracht. Soweit sie unterhalb des Zungenbeines liegen oder mit ihm direkt zusammenhängen. sind sie als Reste des Ductus thyreoglossus (His, Streckeisen) aufzufassen, welcher die Wanderung des mittleren Schilddrüsenlappens von der Zungenwurzel bis zu ihrem definitiven Platz bezeichnet. Persistiert derselbe und bricht er nach aussen durch, so haben wir die mediale Halsfistel, im anderen Falle die mediane Cyste unterhalb des Zungenbeines. Die oberhalb des Zungenbeins vorkommenden medianen Atheromcysten sollen auf die Zusammenschiebung der Kieferfortsätze und Kiemenbögen, welche ursprünglich durch das mesobronchiale Feld getrennt sind, zurückgeführt werden.

Stimmen nun die neueren Untersuchungen (Schlange, König, Gussenbauer, Hildebrand u. a.) mit diesen Anschauungen überein? Ich glaube, ja. Die Häufigkeit der Fisteln und Cysten, welche der zweiten Kiemenfurche entsprechen, wurde bestätigt (König, Hildebrand) und der Zusammenhang der subhyoidalen medialen Fisteln mit dem Ductus thyreoglossus und dessen Beziehungen zum Zungenbeinkörper, der von ihm durchbohrt wird, durch genaue anatomische Präparation bewiesen (Schlange, König, Martin B. Schmidt). Indes sind einige Beobachtungen gemacht worden, welche nicht mit dem Schema übereinstimmen

und anscheinend beweisen, dass auch an der ersten und dritten Kiemenfurche Fistelbildung und die mit ihr gleichbedeutenden Cysten vorkommen.

Eine Missbildung der Ohranlage mit Fistelbildung im Bereich der ersten Kiemenfurche war bereits von Virchow beschrieben und als solche von v. Kostanecki und Mielecki anerkannt (von His zur zweiten Kiemenfurche in Beziehung gesetzt). Alle übrigen Ohrfisteln werden auf Missbildungen der äusseren Ohranlage, nicht auf die erste Kiemenfurche bezogen.

Nun beobachtete aber Hildebrand je eine Cyste und Fistel im suprahyoidalen Dreieck, seitwärts von der Mittellinie, über deren Beziehungen zur Mund- und Rachenhöhle nichts angegeben werden konnte. Zur Erklärung derselben glaubt Hildebrand eine abnorme Zerreissung der Verschlussmembran der ersten Kiemenfurche annehmen zu müssen.

Einen anderen Fall berichtet F. König. Es handelt sich um eine Fistel, deren eine Öffnung etwa fingerbreit unter dem rechten Kieferwinkel vor dem hinteren Biventerbauch gelegen ist. Mit dem letzteren ist die Fistel innig verwachsen, verläuft aufwärts, unter dem Nervus facialis einher, um zwischen Tragus und Antitragus wieder nach aussen zu münden. Mit Recht sagt König, dass die erst sekundär sich bildende Muskulatur keinen sicheren Massstab für die Beurteilung des Verlaufs der Kiemenbögen giebt; er glaube nun in den Nerven und Arterien derselben die Richtschnur finden zu können. Der Nerv des zweiten Kiemenbogens ist der Facialis. Mündet die Fistel unter ihm aus, wie in seinem Falle, so liegt sie im Bereiche der zweiten Kiemenfurche, die Ohrfistel jedoch im Bereiche der ersten. Es muss hier also eine Durchbrechung des zweiten Kiemenbogens stattgehabt haben.

Ein derartiger Vorgang mag eintreten können, doch muss man bedenken, dass auch die Nerven, besonders der Facialis grosse Wanderungen machen, dass dabei die Region der ersten Kiemenfurche von ihm überbrückt wird und so ein Verlauf, wie der der Königschen Fistel, erklärbar wäre. König teilt noch einen weiteren Fall mit, in welchem eine Fistel zwischen dem vorderen Rand des linken Kopfnickers und der Mittellinie, in der Höhe des Schildknorpels entsprang und nach dem Raum zwischen Schild- und Ringknorpel hart am unteren Rand des Schildknorpels zum Kehlkopfinnern verlief, die er wohl mit Recht als einen Rest der III. Kiemenfurche betrachtet.

Ich habe diese Fistelbildungen genauer wiedergegeben, weil mit ihnen selbstverständlich auch die Bildung der kongenitalen Cysten in der Halsgegend zusammenhängt. Das Schema lautet, dass die Fisteln und Cysten der äusseren Kiemenfurchen Plattenepithel, die der inneren Cylinderepithel tragen. König giebt von seinen Befunden genauere histologische

Schilderungen, aus denen hervorgeht, dass auch entodermale Fisteln Plattenepithel tragen können, die durch den Gehalt an Lymphfollikeln in der Wand als entodermale gekennzeichnet sind. (Vgl. die Befunde von Zahn, Gussenbauer u. a.) Damit sucht König zu erklären, warum epidermoidale und dermoidale Fisteln und Cysten vorkommen können. Die epidermoidalen würden von dem Entoderm herstammen, doch glaube ich nicht, dass eine solche scharfe Trennung immer möglich ist, da auch bei ektodermalen Fisteln epidermoidale und dermoidale Beschaffenheit vorkommt. Ein neuer Beweis, wie wenig scharf diese Unterscheidung, und wie unsicher doch Rückschlüsse aus der Wandbeschaffenheit der Cysten auf die Zeit der Entstehung sind. Für einen Teil von kongenitalen Halscysten, welche Lymphfollikel in ihrer Wand zeigen, glaubt Gussenbauer auf die alte Lückesche Theorie der Entstehung plattenepithelhaltiger Cysten in Lymphknoten zurückgreifen zu müssen, jedoch kann ich aus den beigegebenen Abbildungen keinen zwingenden Beweis dafür erkennen, glaube vielmehr, dass die Lymphzellenanhäufungen sekundärer Art sind, wie dieselben auch bei der Entstehung der Thymusdrüse aus einem epithelialen Gebilde zu beobachten sind.

Lymphgefässcysten. Ausser diesen epithelialen Cysten werden gerade am Halse noch solche endothelialer Herkunft häufig beobachtet, die auch kongenitalen Ursprungs sind, die sog. Cystenhygrome. Freilich sind wir trotz aller Untersuchungen, von Wegner, Gurlt, Köster an bis auf die Neuzeit, zu einer befriedigenden Erklärung dieser Geschwülste nicht gekommen. Wir wissen nur, dass es sich um cystische Lymphangiome handelt, die als besondere Form von den Lymphangiomen durch Wegner abgetrennt wurden und die aus solitären oder multilokulären Cysten bestehen können. Im letzteren Falle kommunizieren dieselben häufig mit einander. Sie sitzen meist subcutan, doch können auch, wie schon oben erwähnt, die Lymphbahnen der Haut selbst durch miliare Cystenbildung an dem Prozess teilnehmen, wie es neuerdings von v. Lesser, Schultes u. a. beschrieben wurde. Neben den zusammenfassenden Arbeiten und kasuistischen Mitteilungen von Gjorgjević, Bryk, Burow u. a. haben neuere Untersucher (A. Schmidt, Nasse, v. Lesser, Ritschl, v. Winiwarter, Bayer), auf den Ergebnissen von Wegner, Langhans, Esmarch und Kulenkampff fussend, die Genese dieser Geschwülste zu ergründen versucht. Um zwei Theorien handelt es sich, ob einfache Stauung der Lymphe oder Neubildung von Lymphgefässen vorliege. Das Letztere ist durch alle neueren Untersuchungen bewiesen, da Lymphgefässe z. B. im Fett- und Muskelgewebe, wo Lymphangiome beobachtet werden, physologisch sehr spärlich sind. Ferner fand Langhans die abführenden Lymphgefässe in seinem Falle offen, sodass Stauung allein

nicht der Grund der Lymphangiombildung sein kann. Nasse spricht sich dahin aus, dass bei fehlerhafter kongenitaler Anlage einzelne Lymphgefässe abgeschlossen würden, und so die Cystenhygrome entstehen, während aus abnormen Neubildungen die Lymphangiome hervorgehen. Ritschl, welcher die verschiedenen Theorien einer kritischen Besprechung unterzieht, stellt sich auch auf den Standpunkt der lokalen Bildungsstörung, betont aber, dass auch bei der Lymphgefäss-Neubildung noch ein Hindernis für den Abfluss existieren muss, weil aus der Neubildung allein nicht die Erweiterung erklärt werden könne. Er weist die Annahme Unnas, dass die Erschwerung des Venenabflusses von Bedeutung für die Entstehung der Lymphangiome sei, da die Venen die Lymphe entfernen, die Lymphgefässe nur regulatorisch wirken, zurück und glaubt, dass bei Neubildung von Bindegewebe, welches die Lymphgefässbildung begleitet, besonders bei narbigen Umbildungen eine Verlegung der Lymphbahnen statt hat. Solche Vernarbungen aber fehlen oft und die Bindegewebsneubildung ist schwach, und so glaube ich mich Nasse anschliessen zu müssen, der die Erweiterung bei den Lymphangiomen für ebensowenig erklärt hält, wie bei vielen Varicen. Man darf vielleicht an eine besonders rege Thätigkeit der Endothelzellen an den neugebildeten Lymphgefässwandungen denken. Ich halte es wenigstens für sehr wohl möglich, dass trotz vorhandener Abflussbahn durch abnorm reichliche Lymphsekretion in dem krankhaften, neugebildeten Gewebe, die ja von dem Blutdruck unabhängig ist (Heidenhain), die cystischen Erweiterungen und dadurch sekundäre Verschlüsse hervorgerufen werden. Auf die feineren histologischen Verhältnisse bei dem Wachstum der Lymphangiome will ich nicht weiter eingehen, nur bemerken, dass die beiden schon von Wegner geschilderten Möglichkeiten einer homöoplastischen und heteroplastischen Neubildung der Lymphräume auch jetzt noch ihre Vertreter finden. So hat besonders Bayer Zellwucherung im Fettgewebe mit nachfolgender Einschmelzung zur Erklärung der Neubildung herangezogen, also den heteroplastischen Bildungsmodus betont. Er fügt aber ausdrücklich hinzu, dass diese Zellwucherungen indirekt mit dem Lymphgefässgebiet von Anfang an zusammenhängen. Die Zellwucherungen trennt er scharf von den auch von vielen anderen Autoren geschilderten lymphfollikelartigen Bildungen. Der Unterschied gegen die gewöhnliche Anschauung der Lymphangiombildung, nämlich durch einfache Umformung der Gewebespalten in Lymphgefässe durch Einwachsen der Endothelzellen von den bestehenden Lymphgefässen aus ist meiner Meinung nach kein grosser, wenn man die Möglichkeit der Endothelzellenbildung aus Bindegewebszellen für möglich hält. Einmal steht die Zellwucherung in den Lymphspalten von vornherein in Kontinuität mit

den bestehenden Lymphgefässen, im anderen Falle erfolgt sie diskontinuierlich und vereinigt sich erst sekundär mit dem Lymphgefässsystem.

Blutcysten. Eine andere Art endothelialer Cysten sind die Blutcysten. Die Arbeiten von Wegner, Török, Ritschl haben uns gezeigt, dass viele derselben nichts anderes sind, als mit Blut gefüllte Lymphangiome und Lymphcysten. Der Eintritt des Blutes in die Lymphbahnen kann sehr leicht durch die starke Ausdehnung der Lymphbahnen, in welche die Blutgefässe endlich einbrechen, andererseits auch durch die gleichzeitige starke Neubildung und Erweiterung des Blutgefässsystems, wo eine gegenseitige Druckatrophie der Wände noch leichter möglich ist, erklärt werden. Török (siehe oben) will sogar direkte Verbindungen zwischen Lymph- und Blutkapillaren durch Sprossenbildung gesehen haben. Wegner glaubt, dass die meisten der sogenannten Blutcysten des Halses (l'hematocèle du cou Michaux) auf Lymphangiome zurückzuführen sind. In einer Dissertation giebt Köhler eine Zusammenstellung aller bisher bekannten Fälle, aus denen hervorgeht, dass der Nachweis für die Existenz wahrer Blutcysten, d. h. cystisch erweiterter Blutgefässe selten erbracht ist. Es kann sich einmal um angeborene Gefässanomalien handeln, wie z. B. im Fall Koch, wo statt der Vena subclavia dextra, welche vollkommen fehlte, drei grosse Blutblasen gefunden wurden. Die Genese der anderen Cysten bleibt dunkler; ob wirklich solche kollosalen Varicen an den Halsvenen vorkommen, dass sie als Blutcysten sich hervorwölben, ist noch nicht sicher erwiesen. Dagegen werden Abschnürungen variköser Erweiterungen an den Unterschenkelvenen erwähnt. Blutungen in Kiemengangscysten und epitheliale Cysten bilden Formen der Blutcysten. Einen sehr merkwürdigen Fall berichtet Gluck. Eine mit Cylinderepithel ausgekleidete Cyste, welche als Kiemengangscyste aufgefasst wird, kommuniziert breit mit der Vena jugularis communis. Endlich wäre an Hämangiome mit partiellen Ektasien zu denken.

Ehe ich nun zu dem anderen Körperende übergehe, will ich noch kurz erwähnen, dass cystische Lymphangiome auch an anderen Stellen, Achselhöhle, Thorax, Inguinalgegend etc. beobachtet sind, die wie die Halscysten auf kongenitale Anlagen zurückgeführt werden. Über die Mischung von epithelialen und endothelialen Cystenbildungen in einer angeborenen Halsgeschwulst berichtet Samter; doch scheint mir bei den vielfachen Übergangsbildern zwischen den beiden Formen ein sicherer Beweis für die Doppelwertigkeit der Cysten nicht vorzuliegen, sodass doch wohl an ein Endotheliom gedacht werden muss.

Traumatische Lymphcysten. Eine besondere Erwägung verdienen auch die traumatischen Lymphcysten. Sie sind von Ledderhose eingehender

bearbeitet worden und ihre Entstehung in ähnlicher Weise, wie die sog. Ganglien auf Wucherungen der Lymphspaltenzellen mit Riesenzellenbildung und nachträglicher Einschmelzung einerseits, Degeneration der Bindegewebsfasern andererseits zurückgeführt worden. Es handelt sich um cystische Bildungen, die besonders am Unterschenkel nach heftigen Traumen unter den Erscheinungen eines lokalen Ödems entstehen. Welcher Prozess der primäre ist, die schleimartige Degeneration der Bindegewebsfasern oder Endothelzellenwucherungen in den Lymphspalten mit cystischen Zerfallsbildungen lässt der Verfasser unentschieden, neigt sich aber mehr zu der letzteren Annahme. Schuchardt und Ledderhose verdanken wir auch eine Klarstellung der Genese der Ganglien, die bisher als abgeschnürte Reste der Sehnenscheiden und Gelenke, oder als Abkömmlinge der Gosselinschen Corpuscules sous-synoviales aufgefasst worden waren. Ledderhose kommt zu der schon von Virchow und Volkmann ausgesprochenen Anschauung, dass es sich z. B. bei den Karpalganglien um Neubildungen in dem periartikulären Bindegewebe handelt, wobei die schleimartige Degeneration und Nekrose des Bindegewebes neben entzündlichen Wucherungserscheinungen desselben und den Lymphspaltenzellen, Lymphgefässendothelien die Hauptrolle spielt. Ledderhose nimmt als Ursache für diese Degenerationen traumatische Einflüsse auch chronischer Art an. Ritschl, der den histologischen Ausführungen völlig zustimmt, auf die primären kolloidähnlichen Bindegewebsdegenerationen den Hauptwert legt, konnte für seinen Fall kein Trauma nachweisen, sucht vielmehr die erhebliche Gefässveränderung in dem erkrankten Gebiet als Ursache zu beschuldigen; ob diese wiederum mit einer abgelaufenen Arthritis des betreffenden Kniegelenkes, in dessen Kapsel das Ganglion sass, in Beziehung steht, lässt er dahingestellt.

Fremdkörpercysten. Endlich sei auf die durch Fremdkörper hervorgerufenen cystischen Neubildungen kurz hingewiesen, über die Salzer experimentelle Untersuchungen angestellt hat, mit dem Resultat, dass poröse Körper fest einheilen, um glatte und scharfkantige dagegen (Bleikugeln, Glassplitter, Nadeln) glattwandige, mit Endothel ausgekleidete Cysten gebildet werden, deren seröser Inhalt beträchtliche Schwankungen zeigen kann.

Subcutane Cysten der kaudalen Körperregion. 1. Lymphgefässcysten. Unter den subcutanen cystischen Bildungen des Körperendes finden wir die gleichen Verschiedenheiten, wie am Kopfteil. Von den cystischen Lymphangiomen hat O. Hildebrand neuere Fälle aus der seitlichen Steissbeingegend mitgeteilt, ohne dass die mikroskopische Untersuchung Aufklärung über die Genese gegeben hätte. Beide Geschwülste waren angeboren.

2. Epitheliale Cysten. Bezüglich der epithelialen Cysten müssen wir die verschiedenen Regionen der Steissgegend besonders betrachten. Wir können

drei ziemlich scharf von einander trennen: die Dorsalfläche des Os sacrum und Os coccygeum, die ventrale Fläche derselben mit der zugehörigen Hautregion, Os coccygeum bis zum Anus, und endlich vom Anus bis zur Spitze des Geschlechtshöckers. Über die wohl alle als kongenital zu betrachtenden Cysten der Genitoperinealgegend hat in dem letzten Jahre Mermet eine grössere zusammenfassende Arbeit verfasst, welche einmal die Seltenheit der Geschwülste betont, ferner die entwickelungsgeschichtlichen Daten, wie sie schon von Marchadier für die Erklärung der Cysten ausführlich erwähnt waren, anführt. Die Cysten können in zwei Gattungen getrennt werden, solche, welche äussere Haut, und solche, welche Schleimhaut als Auskleidung führen. Darnach richtet sich auch der Inhalt, der talgähnlich, wie Atherombrei mit Cholestearinkrystallen, serös oder schleimig sein kann. Meist sind die Cysten gegen die Umgebung gut abgegrenzt, sie können polypös über die Haut hervorragen, in der Haut oder auch tiefer in der Subcutis und Muskulatur liegen. Ihre Wand ist oft von unvollkommen ringförmig angeordneten Lagen glatter Muskelfasern durchsetzt. Das Bindegewebe bildet zuweilen vorspringende Falten und Papillen, in anderen Fällen ist die Oberfläche glatt. Das Epithel ist ein vielschichtiges Plattenepithel in gleicher Anordnung wie an der äusseren Haut, oder ein mehrschichtiges Cylinderepithel mit vielen Becherzellen.

Trotz dieser Verschiedenheit der Wandbekleidung sind beide Arten auf Störungen desselben entwickelungsgeschichtlichen Vorganges zurückzuführen. Durch die Arbeiten von Nagel, v. Mihálkovicz, Reichel, Retterer, Tourneux u. a. sind wir über die Kloakenbildung und die sekundären Vorgänge soweit unterrichtet, wie es auch Born in seinem zusammenfassenden Referat hervorhebt, dass durch seitliche Wulstbildungen über der primitiven Kloakenmembran, an der sich Entoderm des Enddarmes und Ektoderm direkt berühren, und Zusammenwachsen derselben das aus Ektodermzellen gebildete Kloakenseptum (Reichel), die Kloakenplatte (Born) entsteht. Es folgt nun die Trennung der entodermalen Kloake in Blase und Rektum durch Verwachsung der Rathkeschen Falten. Ehe diese Verwachsung die Kloakenplatte erreicht, besteht zwischen Rektum und Blase ein Verbindungsgang, der Kloakengang Reichels. Endlich schwindet auch er. Durch Einwachsen des éperon périnéal in die Kloakenmembran wird auch diese in einen urogenitalen und einen rektalen Abschnitt geschieden. Der letztere öffnet sich dabei nach aussen. Nun beginnt ein neuer seitlicher mesodermaler Wulstungsprozess um die Rektalöffnung und den Rest der Kloakenplatte, welcher zur Bildung der Kloakenfurche führt, die rückwärts in die Analöffnung übergeht. Es folgt wiederum eine Verwachsung der Seitenwülste in dem vor dem Anus gelegenen Abschnitt, welcher zur Bildung des definitiven Dammes und einer

weiter vorn gelegenen neuen Ektodermplatte, der Urogenitalplatte (Born) führt, die sich bis zur Spitze des Geschlechtshöckers erstreckt. Diese letztere öffnet sich, dorsalwärts beginnend, spaltenförmig von aussen nach innen, bis sie die ursprüngliche ektodermale Kloakenplatte und endlich den entodermalen Sinus urogenitalis erreicht. Die Eröffnung schreitet ventralwärts bis zur Spitze des Geschlechtshöckers fort; während dieser Zustand beim Weibe bestehen bleibt, kommt es beim Manne zur neuen Verwachsung der unteren Ränder, zur Bildung der Harnröhre. Nun erfolgt eine dritte Wulstbildung, seitswärts der Urogenitalfurche, welche beim Manne durch Medialverwachsung zur Bildung des Hodensackes führt.

Es ist klar, dass bei allen diesen Verwachsungen epitheliale Keime abgeschnürt und länger liegen bleiben können, die bei späterem Wachstum zur Cystenbildung führen. Über die Verschiedenheit des Epithellagers brauchen wir uns nicht zu wundern, wenn wir nur einen Blick auf den mannigfaltigen Epithelcharakter der Harnröhrenschleimhaut, welche auch aus der Urogenitalplatte hervorgeht, werfen. Es kann die ektodermale Platte ebensogut Epidermis, wie Schleimhaut produzieren.

Als minimalste Reste des Verklebungsprozesses sind die von Epstein als Epithelperlen beschriebenen Körnchen der Raphe des Penis aufzufassen, an welche sich dann die tiefer gelegenen Haut- und Schleimhautcysten anschliessen. Auffällig bleibt, dass keine echten Dermoidcysten mit Talgdrüsen und Haaren, sondern nur epidermoidale gefunden wurden. Die Cysten sind natürlich beim Manne, wo der Verwachsungsprozess viel weiter geht, häufiger als beim Weibe. Einige französische Autoren leiten cystische Bildungen an der Ventralfläche der Glans clitoridis von den nicht gespaltenen Abschnitten des Urogenitalseptums her, welches die weibliche Glans ursprünglich durchsetzt. Ein kürzlich von Neumann geschildertes epidermoidales Divertikel an der vorderen Mastdarmwand führt der Autor nicht auf die Vorgänge bei der Dammbildung, sondern auf eine abnorme Einmündung des Rektum in die Analportion zurück. Ich glaube, dass man noch besser an eine Persistenz des rektalen Abschnittes des Kloakenganges (Reichel) denken könnte, wodurch die tieferliegenden Divertikel und Cysten erklärt werden.

Ganz anderer Art sind nun die Geschwülste auf der ventralen und dorsalen Seite des Os coccygeum und Os sacrum. Eine grössere Zahl neuerer Arbeiten (Lannelongue, Wendelstadt, Kümmel, Martin B. Schmidt, v. Bergmann, Middeldorpf, Ritschl, Nasse, O. Hildebrand) haben sich mit diesem Gebiet beschäftigt, und auf Grund der entwickelungsgeschichtlichen Kenntnisse das Verständnis derselben wesent-

lich gefördert. Schon Bergmann betonte, dass man verschiedene Formen unterscheiden müsse, einfache Dermoide, zusammengesetzte Dermoide, Cystosarkome und subcutane Parasiten. Auf Grund der neueren Untersuchungen (Nasse u. a.) müssen wir sie einteilen in einfache Dermoide, Teratome und subcutane Parasiten. Zu den letzteren darf man natürlich nur solche Geschwülste rechnen, bei welchen Organteile gefunden werden, die mit den kaudalen, embryonalen Geweben nichts zu thun haben, z. B. Lungen, Schilddrüse. Wie weit andere Befunde dazu verwertet werden dürfen, soll weiter unten noch berührt werden.

Die einfachen Dermoide der dorsalen Steissgegend sind selten und vielleicht auf mediane Verwachsungen zurückzuführen. Am häufigsten findet man dermoide Cysten entsprechend der Fovea coccygea. Im Anschluss an Lannelongue hat Wendelstadt sie auf den kaudalen Schluss des Abschnürungsvorganges zwischen Wirbelsäule und Haut zurückzuführen versucht. Neuere entwickelungsgeschichtliche Untersuchungen haben genauere Erklärungen gegeben. Beim Schluss des Urmundes bleibt vorne und hinten eine Stelle erhalten, bei welcher Ento- und Ektoderm sich berührt, bezw. in einander übergeht. Die vordere, die kranial und dorsal gelegene, ist die Stelle des canalis neuroentericus, die hintere die Kloakenmembran. Aus dem dazwischen liegenden Abschnitt wächst der Steisshöcker hervor, in welchem sich Rückenmark, Wirbelsäule und ein Teil des Darmrohrs mit hinein erstrecken. Während die Schwanzwirbelsäule sich später zurückbildet, verschwindet auch der ventral von ihr gelegene sogenannte Postanaldarm, der auf der dorsalen Seite liegende Schwanzteil des Rückenmarkes krümmt sich nach oben und rückwärts um, bildet also eine U-förmige Schleife, deren einer Endpunkt mit der Haut in Verbindung steht. Allmählich verschwindet das Verbindungsstück der Schenkel, bis zuletzt auch der dorsale Teil (les vestiges medullaires coccygens von Tourneux und Herrmann) zu Grunde geht. Die Stelle, an welcher die Verbindung mit der Haut statt hat und welche durch fibröse Stränge mit dem Os coccygeum verbunden bleibt, ist die Fovea coccygea. Leicht erklärlich sind demnach die kleineren und grösseren Einziehungen der Haut an dieser Stelle, welche als Hautfisteln beschrieben sind und leicht zu entzündlichen Vorgängen infolge von Retention Veranlassung geben. Darauf sind auch die dermoidalen Cysten oder Nervengewebe führenden Teratome (Perman), die keine Beziehung zum Sakralkanal hatten, zurückzuführen.

Eine andere Entstehung haben die an der ventralen Steissbeinfläche gelegenen Cysten und cystischen Tumoren. Sie sind viel häufiger wie die dorsalen und zeichnen sich meist durch ihre sehr bunte Beschaffen-

heit aus. Einfache Plattepithelcysten, Dermoidcysten, Schleimhautcysten, Flimmerepithelcysten, Knochen, Knorpel, glatte und quer gestreifte Muskulatur und endlich Nervengewebe im bunten Durcheinander. Ja in einem Cystenraum oft die verschiedenen Epithelsorten in mehr oder weniger scharfer Abgrenzung neben einander. Auch regelmässige Bildungen, die an Trachealschleimhaut erinnern, Flimmerepithelcysten mit Knorpelumhüllung und Schleimdrüsen, wirkliche Darmschleimhaut mit allem Zubehör treten in den Geschwülsten auf. (Nasse, Hildebrandt, Ritschl, Middeldorpf.) Die Erklärung für das Vorkommen dieser verschiedenen Bildungen ist aus der Anlage der Schwanzwirbelsäule mit ihren Myotomen und des Schwanzdarmes (Middeldorpf) und den Resten des Canalis neuro-entericus (Hildebrand) leicht zu erklären, nachdem die alte Theorie, diese Geschwülste möchten von der Luschkaschen Steissdrüse stammen, durch den Befund einer Luschkaschen Drüse neben der Steissgeschwulst (Martin B. Schmidt) hinfällig geworden war. Nun sind aber häufig neben den erwähnten Gebilden Pigmentzellen gefunden worden, die ganz an Retinazellen erinnern und auch in der Anordnung einer embryonalen häutigen Blase ähnlich sahen. (Kümmel.) Es frägt sich, sind solche Tumoren bereits als inkludierte Föten oder noch als Teratome zu betrachten. Ich glaube, dass nichts gegen die Annahme von M. B. Schmidt, welcher ähnliche Befunde in einem dorsalen Steisstumor erhoben hat, spricht. Er schreibt: „Da die Produktion pigmentierten Cylinderepithels als die physiologische Funktion eines beschränkten Abschnitts des embryonalen Medullarrohres aufgefasst werden muss, kann unter den abnormen Verhältnissen die Übertragung dieser Fähigkeit auf einen, wenn auch entfernten Teil dieser selben Anlage gedacht werden". Es wäre also möglich, dass Embryonalkeime des Nervengewebes zu solchen absonderlichen Bildungen heranwachsen können und Fähigkeiten bethätigen, welche das Nervengewebe sonst nur an der Augenblase entfaltet. Schliessen wir aber auch solche oder andere mit zahnhaltigem Inhalte als parasitäre Bildungen aus, so bleibt für die übrigen Teratome der Satz zu Recht bestehen, dass sie sich aus den Abkömmlingen aller drei Keimblätter zusammensetzen und auf die embryonalen Keimanlagen des Schwanzhöckers, welcher ja, wie die neueste Arbeit von Keibel wieder zeigt, allmählich in die Tiefe versenkt wird, zurückgeführt werden können.

Die Dermoide der inneren Organe und der Körperhöhlen. Auf unserer Wanderung durch die Reihen der epithelialen Cysten der Cutis und Subcutis haben wir gesehen, dass neben zweifelhaften cutanen Epithelkeimen kongenitalen Ursprungs gewisse subcutane (die Epidermoid- und Dermoidcysten) mit Notwendigkeit auf Abschnürungen des Ektoderms in der fötalen Entwickelung zurückgeführt werden müssen. Eine weitere

Frage wäre die, ob auch die in den Körperhöhlen gefundenen hautbekleideten Cysten einfacher und komplizierter Art (Dermoide und Teratome) auf Hauteinstülpungen oder überhaupt dem Restieren embryonaler Keime beruhen. Damit wende ich mich zu einem Gebiete, welches bei der übergrossen Fülle kasuistischen Materials der Besprechung einige Schwierigkeiten macht. Ich kann daher nur auf einzelne neuere Arbeiten und gewisse Hypothesen in diesem Berichte eingehen.

Schädelhöhle. Es ist wohl leicht verständlich, dass derartige Geschwülste in der Schädelhöhle überall da gefunden werden können, wo bei dem Schluss des Nervenrohres, den Übereinanderschiebungen der Hirnblasen, der ektodermalen Entwickelung des inneren Ohres, der Bildung der Mundbucht, der Einwucherung der Hypophysentasche, den Beziehungen der Zirbeldrüse zum Ektoderm als rudimentäres Auge Gelegenheit genug zu abnormen Verlagerungen, zu überschüssigen oder der gewöhnlichen Rückbildung nicht unterliegenden Keimbildung gegeben ist. Mit Recht verlangt Arnold, dass man so lange die Theorie des Foetus in Foetu zurückweisen müsse, als noch eine Erklärung der Missbildung durch die embryonalen Vorgänge an einem Embryo möglich wäre

Wegen der Litteraturangabe des kasuistischen Materials verweise ich auf die Arbeiten von Wilms und Harres. Ich möchte nur erwähnen, dass die behaarten Polypen des Gaumens, des Rachens, die Teratome der Hypophysis und Zirbeldrüse, die Cholesteatome und Dermoide des Schläfenbeines, die Dermoide der Hinterhauptsschuppe, der Balkengegend und Ventrikel auf solche Vorgänge bezogen werden müssen. Einer genaueren Erklärung harren noch die Dermoide der Schläfenbeinschuppe und der Regio mastoidea. Will man in solchen Fällen nicht auf abnorme Epidermiswucherungen bei der Haarbildung, wie für die Frankeschen Atherome zurückgreifen, so würde für die Regio mastoidea noch an die komplizierten embryonalen Wachstumsvorgänge bei der Zusammensetzung des Schläfenbeins zu denken sein. Eine bestimmte Handhabe fehlt uns bis jetzt. Eine ektodermale Einstülpung muss aber vorliegen.

Die Schwierigkeit entsteht erst dann, wenn Organteile in den Geschwülsten gefunden werden, welche aus den Keimanlagen der Kopfgegend nicht erklärt werden können, wenn ganze Glieder, Nierenparenchym, Nabelschnüre vorhanden sind. Dann kann an der parasitären Natur des Gebildes kein Zweifel sein. Freilich zeigt eine Durchsicht mancher Fälle, dass der Vergleich mit Augen, Schädelknochen, Gliedern doch gar zu leicht ausgesprochen worden ist, und eine gründliche anatomische, besonders mikroskopische Untersuchung würde manchen Parasiten in ein kompliziertes Dermoid zurückverwandeln. Denn dass Pigmentflecke hier am

kranialen Nervenrohrende noch viel weniger, wie am kaudalen die Anwesenheit eines Parasiten beweisen, ist wohl selbstverständlich. Ich komme bei den Dermoiden noch einmal auf diese Frage zurück.

Brusthöhle. Mit den Dermoiden der Brusthöhle lassen sich die Wanderungen der mit dem Entoderm in naher Beziehung stehenden Thymus gut in Beziehung setzen, und Wilms hat gezeigt, dass auch die Teratome mit einer Ausnahme auf die Lungenanlagen zurückgeführt werden können. Die einfachen Cystenbildungen sollen später besprochen werden.

Bauchhöhle. In der Bauchhöhle gestalten sich die Verhältnisse schwieriger, da bei der Schliessung der Bauchwand wohl Bauchdeckendermoide, aber keine freien Dermoidcysten des Netzes entstehen könnten, wie sie beobachtet sind, noch weniger Teratome am Magen und Zwerchfell mit Knochenstücken, Zähnen und Haaren. Freilich sind die Angaben, besonders in der neueren Litteratur sehr spärlich und ferner muss immer an verlagerte Dermoidcysten der Ovarien, abgekapselten Inhalt geplatzter Ovarialcysten gedacht werden, ein Umstand, dem nicht immer Rechnung getragen ist.

Eine zweite Gruppe sind die retroperitonealen, intramesenterialen. Soweit die ersteren einfache Hautcysten sind, darf man sie mit Wilms wohl von ektodermalen Keimen, die mit der Entwickelung des Wolffschen Ganges zusammenhängen, ableiten. Freilich ist die Frage nach der ektodermalen Herkunft des Wolffschen Ganges noch unentschieden (Rückert), doch steht soviel fest, dass der Urnierengang in einem gewissen Entwickelungsstadium mit dem Ektoderm in Verbindung steht.

Bezüglich der retroperitonealen Teratome muss wiederum an verlagerte und überzählige Keimdrüsen gedacht werden. Auch hierüber sind die bisherigen Untersuchungen nicht ausgiebig genug. Das Vorkommen von Dermoiden im Mesenterium ist überhaupt bezweifelt worden (Frentzel). Einen ganz merkwürdigen Befund berichtigt neuerdings Levy. Durch Laparotomie soll bei einem jungen Mann eine dermoidartige Cyste mit einem ca. fünfmonatlichen wohlgebildeten weiblichen Fötus aus den Blättern des Mesenteriums entfernt worden sein.

So hätten wir also, wenn wir die Keimdrüse vorläufig ausser acht lassen, überall, wo Dermoide und Teratome vorkommen, mit wenigen Ausnahmen das dazu nötige Keimmaterial gefunden. Wilms hat mit Nachdruck darauf hingewiesen, dass fast alle Teratome mit den ihnen benachbarten Geweben im Aufbau übereinstimmen. Die wenigen Ausnahmen, in denen das nicht der Fall ist, müssen also parasitäre Gebilde darstellen und als Inklusionen betrachtet werden. Es sind das die echte embryonale Körperteile enthaltenden Epignathi, die an Nervengewebe

reichen Teratome der Schilddrüsengegend (Boström), die Knochen und Zähne führende Cyste der Brusthöhle von Gordon, die teratoiden Cysten am Zwerchfell und an der Magengegend, zahnführende Cysten des Rektums (Fälle von Danzel und Port) zahnhaltige Geschwulst des Uterus (ein Fall von Wagner), zahnführende Geschwulst am Nacken (ein Fall von Sloman), endlich die echten Steissparasiten.

Nimmt man an, dass das Ektoderm auch an solchen Stellen, wo es nicht zur Mundbucht in Beziehung tritt, bei abnormer Persistenz auch Zähne zu bilden vermag, so würden aus der genannten Reihe noch einige Cysten, z. B. die vom Nacken und Rektum, ausscheiden und sich den gewöhnlichen Dermoiden anreihen. Das Dermoid des Uterus von Wagner ist leider in seinem Sitze nicht bekannt genug, so dass es nicht verwertet werden kann.

Dann blieben nur noch die parasitären Gebilde des Rachens, der Bauchhöhle und des Steisses übrig, welche in einer doppelten Keimanlage mit Verbindung am kranialen oder kaudalen Pol, bezw. einer Inklusion in die Leibeshöhle ihre Erklärung finden könnten.

Als grosse Seltenheit muss das Hineingeraten in die Kiemenbogenregion (Boström) bezeichnet werden.

Unaufgeklärt bleibt der Fall Gordon.

Scheiden wir den letzteren und die parasitären Gebilde am kaudalen, kranialen Pole und dem Abdomen aus, so bleibt, wie gesagt, für alle sonstigen teratoiden Bildungen ausser denjenigen der Keimdrüsen der Satz bestehen, dass sie nur Gewebe der an dem betreffenden Ort vorfindbaren Keimanlagen enthalten.

Keimdrüsen. Es ist das Verdienst von Wilms, darauf aufmerksam gemacht zu haben, dass die Dermoide des Eierstockes und des Hodens, auf die ich jetzt zu sprechen komme, anscheinend niemals reine Hautcysten, sondern stets komplizierte Cysten, sog. Teratome sind. Die neueste Arbeit über diesen Gegenstand von Kappeler bestätigt nur diese Behauptung, wenigstens für den Eierstock. Wilms konnte aber ferner in jeder Dermoidcyste einen zottenartigen Vorsprung nachweisen, an welchem eine kopfhautähnliche Bedeckung vorhanden war, die in eine mundbuchtartige seitliche Einstülpung überging. Beim Zerlegen des Vorsprunges zeigten sich unter der Kopfhaut Knochen- oder Knorpellamellen, den Kopfknochen vergleichbar, darunter Gehirnmassen und im Anschluss an die Mundbucht epithelbekleidete Cysten und Kanäle, die von ihm mit dem Respirations- und Digestionstraktus in Vergleich gesetzt wurden.

Er kommt deshalb u. a. zu folgenden Schlüssen:

1. Die Dermoidcysten des Eierstockes entstehen alle aus einer dreiblätterigen Keimanlage, die sich entsprechend der Entwickelung eines menschlichen Fötus auszubilden sucht und selbst in der Anordnung und Lage der Organe die Ähnlichkeit mit jenen immer erkennen lässt.

2. Infolge der durch mechanischen Druck hervorgerufenen Wachstumshemmung kommen die zuerst sich differenzierenden Gewebe und Körperteile zur volleren Entwickelung und ersticken die anderen. Damit hängt das Prävalieren des Ektoderm und der Kopfregion zusammen.

3. Bei der Entwickelung einzelner Organe scheint, neben dem vorigen Gesetz der frühzeitigen Differenzierung die verschiedene Wachstumsenergie der Zellarten von Bedeutung zu sein.

4. Auch im Bau und in der Form der einzelnen Gewebe und Organe entwickelt sich die Missbildung, soweit nicht mechanische Störungen hemmend eingreifen, ganz entsprechend den normalen Verhältnissen.

5. Die Cirkulation des Blutes in den Ovarialparasiten wird von dem mütterlichen Organismus reguliert; doch liefert die Missbildung selbst zum Teil das Gefässsystem und beteiligt sich unter Umständen an der Blutbereitung.

6. Da mit der Cirkulation auch die Ernährung und die Ausscheidung verbrauchter Stoffe durch die Mutter besorgt wird, so hängt damit wohl der stete Mangel gewisser Organe, wie Leber und Niere zusammen.

7. Die Dermoidmissbildungen des Ovarium sind also parasitäre Föten, die als solche durch den Namen „rudimentäre Ovarialparasiten" am einfachsten als eine selbständige Gruppe charakterisiert werden.

Das Gleiche behauptet Wilms für die Dermoide des Hodens, die nach seinen Untersuchungen stets in der Hodensubstanz liegen. Sie sind also eigentlich Teratome.

Nun sind in beiden Keimdrüsen teratoide cystische Geschwülste, in welchen die einzelnen Gewebsarten wirr durcheinander lagen, schon lange bekannt. Auch von ihnen sucht Wilms den Nachweis zu führen, dass sie aus dreiblätterigen Keimanlagen entstehen, also den sogenannten Dermoiden gleichzustellen sind. Der Unterschied beruht nur auf der Wachstumsform, die hier zu einer mehr regelmässigen Anordnung, dort zu einer zügellosen Durcheinanderlagerung führt. Er bezeichnet die soliden Teratome als „embryoide Geschwülste" im Gegensatz zu den Dermoidcysten, den „rudimentären Parasiten".

Wie steht es nun mit der Berechtigung dieser Auffassung? Sind die Geschwülste wirklich auf dreiblättrige Keimanlagen zurückzuführen, giebt

es ähnliche Geschwülste im Körper und wie ist die Entstehung derselben dort und in den Keimdrüsen zu erklären?

Für die sog. Dermoidcysten ist das Bestehen einer dreiblättrigen Keimanlage oder eines gleichwertigen Keimes nach den Befunden der Haut, Gehirngewebe, Schleimhaut, Skeletteilen nicht zu bezweifeln. So bleiben nur die Teratome übrig; hier muss ich bemerken, dass die Annahme einer dreiblättrigen Keimanlage möglich, aber keineswegs für alle Fälle bewiesen ist. Das Vorkommen von Plattenepithel und Cylinderepithel führenden Cysten lässt sich sehr wohl auch anders erklären, wenn man bedenkt, dass cylinderepithelführende Drüsen des Ektoderms, z. B. die Mamma, wieder Plattenepithel produzieren können und dann beide Arten von Epithelcysten neben einander enthalten, ganz wie die Teratome des Eierstockes, wenn man ferner erwägt, dass das Cölomepithel, aus welchem die Keimdrüsen und Abführungsgänge hervorgehen, selbst im differenzierten Zustande sehr wohl die Fähigkeit besitzt, Plattenepithel zu produzieren (Uterusschleimhaut), sodass also die Möglichkeit einer einheitlichen Abstammung von einer bereits differenzierten Epithelart zugestanden werden muss.

Glaubt man aber nicht an die Fähigkeit der Granulosazellen, Flimmerepithel, Schleimzellen, Plattenepithel hervorbringen zu können und nimmt man einen komplizierten Keim für alle Teratome an, wie er für solche, die Haut, Haare und Zähne führen, wohl angenommen werden muss, so fragt sich, ob ähnliche Geschwülste, abgesehen von echten Parasiten, nicht auch an anderen Stellen des Körpers vorkommen. Diese finden wir, wie schon erwähnt, einmal am Steiss, das andere Mal in der Mundbucht. In den ersteren sehen wir die schönsten Bilder des Respirationstraktus, Flimmerepithelcysten mit Knorpelspangen und glatter Muskulatur in der Wand, und doch ist hier an Respirationstraktus nicht zu denken, sondern wir müssen den Schwanzdarm dafür verantwortlich machen. Aber wichtig ist, dass an den beiden Körperenden alle drei Keimblätter zusammenstossen und die Entstehung komplizierter Geschwülste erklären, ohne dass man Parasiten zur Hülfe nehmen muss. Die Steiss- und Hypophysisgeschwülste unterscheiden sich indes in einem wesentlichen Punkte. Sie enthalten nur die ihrem Körperende zugehörigen Gewebsarten, denn das Vorkommen von augenähnlichen Pigment in Steisstumoren ist noch kein Beweis für eine Augenanlage und kann mit Schmidt auf abnormer Produktion der nervösen Elemente (s. oben) zurückgeführt werden, wie wir auch in der Haut der Dermoidcysten oft einen Pigmentreichthum antreffen, der mit der Hautfarbe der Trägerin unvereinbar erscheint.

Alles vereinigt enthalten nun die sogenannten Dermoidcysten der Keimdrüsen und gleichen darum eher den echten Parasiten. Sie be-

sitzen neben den Gehirnmassen Nervenfaserbündel und spinale Ganglien, ein Befund, der in dieser Klarheit, soweit ich weiss, bei den Hypophysis- und Steisstumoren nicht erhoben worden ist. Ferner finden wir drüsige Bildungen mit kolloiden Massen, die je nach der Lage derselben mit einer Schilddrüse oder der Hypophysis verglichen worden sind, also Gebilde, die kranial gelagert sind und in Hypophysistumoren ebenfalls gefunden wurden. Dann kommen Hautabschnitte mit allen ihren Anhängen, Schweissdrüsen, Talgdrüsen, Haaren und Zähnen vor, ebenfalls in den Hypophysentumoren gefunden, Knorpel, Knochen, glatte und quergestreifte Muskulatur, wie sie an Kopf- und Steisstumoren beobachtet wurde, Cylinder- und Flimmerepithelcysten mit Schleim- und serösen Drüsen, sowie Papillenbildungen und Anhäufungen von lymphatischem Gewebe, ebenfalls in den anderen Teratomen beobachtet.

Dazu sind nun noch eine Reihe von anderen Bildungen, welche an Organe und Extremitäten erinnern, beschrieben worden. Freilich glaube ich, dass auch hier eine nüchterne Kritik vieles unschuldiger erscheinen lassen wird, als man bisher annahm. Dass Extremitäten ähnliche Gebilde, mit Nägeln besetzt, vorkommen, ist nach den Untersuchungen von Klaussner zweifellos. Repin beschreibt ein Skelet, an welchem eine Achse und vier knöcherne, zum Teil an den freien Enden radiär gegliederte und wie am normalen Fusse segmentierte Anhängsel besitzen, die sogar von grossen Nervenstämmen begleitet wurden, aber der Muskulatur entbehrten, ebenso wie der Finger im Falle von Omori und Ikeda. Eine völlig ausgebildete Extremität oder eine solche auf embryonaler Entwickelungsstufe ist bisher nicht beobachtet. Augenähnliche Bildungen beschreiben Marchand, Baumgarten, Kappeler. Es unterliegt keinem Zweifel, dass die Fähigkeit des Centralnervensystems zur Pigmentierung hier in einer auffälligen Weise zum Ausdruck kommt und dass die Anordnung der Zellen sehr an den Augenbecher erinnert.

Ich komme nun zu den zweifelhaften Befunden. Eine Lungenanlage ist nur von Wilms beobachtet, aber selbst zweifelhaft gelassen worden. Noch viel weniger gesichert ist der Befund einer Mamma (Velits), die sich bei genauer Durchsicht der Beschreibung als sehr übereinstimmend mit der Zottenbildung von Wilms erweist. Denn diese jungfräuliche Mamma ist mit langen Haaren, besonders in der Umgebung der sog. Mammilla, einem stark pigmentierten Fleck, dicht besetzt. In der Mitte der Mammilla befindet sich ein tiefer Sinus mit Plattenepithel ausgekleidet, dann isoliert eine mit Plattenepithel ausgekleidete Cyste im Innern der Mamma, von welcher radiär Kanäle in das Fettgewebe ausstrahlen. Mikroskopisch lassen sich in der Umgebung der Cysten einzelne Drüsenacini mit kubi-

schem Epithel nachweisen. Dicht neben denselben liegen Ganglienzellen. Ich glaube, dass aus diesen Befunden die Diagnose auf eine in Entwickelung begriffene jungfräuliche Mamma nicht mit Sicherheit gestellt werden kann. Noch weniger gestützt ist die auf den Böttlinschen Befund hin aufgestellte Behauptung, dass Nasenbildungen in Dermoidcysten vorkämen.

So bleiben uns als sichere Befunde übrig: Centrales Nervensystem, spinale Ganglien und Nerven, Epidermis mit sämtlichen Anhängen (Nägel, Haare, Zähne, Schweiss- und Talgdrüsen) Entoderm mit Bildung von serösen und schleimigen Drüsen, Papillenbildung und Lymphdrüsen, in denen die Anlage eines Respirations- oder Darmtraktus angedeutet ist das Mesoderm mit Knochen, Knorpel und beiderlei Muskulatur, endlich Kolloidcystenbildungen, die als Hypophyse oder Schilddrüsen gedeutet werden. Alle weiteren Differenzierungen (Lunge, Leber, Niere etc.) fehlen.

Aus alledem ergiebt sich, dass die Keimdrüsendermoide alles umfassen, was sowohl in dem Steiss, wie in den Hypophysistumoren gefunden worden ist, in der Differenzierung des Nervensystems und der Epidermis sogar noch über dieselben hinausgehen (spinale Ganglien, Nägel).

Nun hat Wilms weiterhin gezeigt, dass diese Gewebe noch eine besondere Anordnung besitzen, wie ich das schon oben erwähnt habe, nämlich in Gestalt einer verkümmerten Kopfanlage.

Zieht man dazu in Erwägung, dass auch gerade die Gewebsformationen, welche am kranialen Pol des Menschen gebildet werden (Zähne, Schilddrüse) in den Dermoiden vorkommen, so ist die Wilmssche Anschauung, es handle sich um einen rudimentären Parasiten, dessen Kopfanlage am weitesten ausgebildet sei, wohl zu verstehen.

Freilich giebt Wilms selbst eine genaue makro- und mikroskopische Schilderung einer gewöhnlichen Dermoidcyste des Mediastinum, bei der bis auf das fehlende Nervensystem, welches indes auch in Keimdrüsendermoiden vermisst wird, ein ganz gleicher Aufbau vorhanden ist. (S. 301. Fig. 1). Daraus müsste man schliessen, dass die Form der Gewebsanordnung, so bestechend sie auf den ersten Blick sein mag, für die Diagnose „rudimentärer Parasit" nicht genügt, dass sie von anderen Bedingungen abhängig ist.

Die Thatsache bleibt bestehen, dass Abkömmlinge aller drei Keimblätter in ziemlich weit gehender Differenzierung in den Keimdrüsendermoiden vorhanden sind, wobei die kranialen Produkte (Zähne, Schilddrüse) besonders bevorzugt werden.

Wie ist die Entstehung derselben in den Keimdrüsen zu erklären?

Handelt es sich um wirkliche Parasiten oder können wir auch hier, wie bei den Hypophysis- und Steisstumoren, auf embryonale Keime zurückgreifen.

Ich will hier nicht auf eine ausführliche historische Schilderung der Erkärungsversuche eingehen, sondern nur die verschiedenen Theorien kurz erwähnen.

1. Es könnte sich um das Produkt einer Ovarialschwangerschaft handeln.

Jedoch sind Dermoidcysten schon bei Neugeborenen und Jungfrauen gefunden worden. Von Eihüllen ist nie etwas zu finden. Im Hoden finden sich gleichfalls Dermoidcysten.

2. Es könnte ein wirklicher Foetus in foetu, eine Inklusion vorliegen.

Gegen diese Annahme ist wohl mit Recht das doppelseitige Vorkommen der Dermoidcysten angeführt worden. Und warum wird der Fötus so häufig in die Ovarien eingeschlossen? Indes wird in einer neueren Publikation von Kappeler diese Theorie noch aufrecht erhalten. Die Doppelseitigkeit wird mit Klebs durch eine Zerteilung der ursprünglichen Anlage erklärt. Der zweite Gegenbeweis wird nicht entkräftet.

3. Ein Heterotopie des Ektoderms, Verlagerung in die Keimdrüse wurde auf Grund älterer embryologischer Anschauungen zur Erklärung der Dermoidcysten herangezogen. (Fränkel.)

Nach dem heutigen Stand unserer Kenntnisse ist diese Theorie hinfällig geworden. Erstens bestehen keine direkte Beziehungen zwischen Ektoderm und Keimdrüse, zweitens sind die Dermoidcysten in der Mehrheit Teratome.

4. Die Entwickelung aus pathologischen, sich falsch differenzierenden Zellen des Embryo.

Zellverlagerungen hat Roux, wie bekannt, beobachtet, aber keine Geschwulstbildung. Die Verlagerung ist auch nach Bard, der die obige Theorie besonders vertritt, gar nicht nötig. Jede Zelle des sich entwickelnden Eies hat einen bestimmten, dem Ganzen angepassten Differenzierungsprozess durchzumachen. Nun kann aber, wie bei der Zelle des reifen Menschen, auch bei den embryonalen Zellen die Neigung zur Geschwulstbildung auftreten, die durch abnorme Differenzierung zu anderen Gewebsbildungen führt, als sie ursprünglich die Zelle erzeugen sollte. Je früher sich diese Neigung bemerkbar macht, je weiter zurück in der Entwickelungsreihe die affizierte Cellule nodale liegt, um so komplizierter wird der Bau der Geschwulst sein.

Gegen diese Theorie ist schon von französischer Seite (Duval, Repin) eingewandt worden, dass das häufige Vorkommen der Geschwülste in den Ovarien nicht erklärt ist, dass alle Gewebskeime in der Cellule nodale enthalten sein müssten, kurz, dass es eine Eizelle sein müsste. Beides ist nur

zu erklären, meine ich, wenn zwischen Ei und Tochtereizellen eine kurze, direkte Abstammungslinie existiert, auf welcher die affizierte Cellule nodale liegen muss. Ob eine solche Verbindung aber existiert, wissen wir nicht. Liegt die Cellule nodale am Anfangspunkt der Linie, so wäre es eben eine Zwillingsbildung, liegt sie aber am anderen Endpunkte, so handelt es sich um die Entstehung aus nicht kopulierten Geschlechtszellen.

Damit gelange ich zu der letzten Hypothese:

5. Waldeyer war der erste, welcher eine Art parthenogenetischer Entwickelung der Epithelzellen des Eierstocks, als unentwickelt gebliebenen Eiern, annahm. Er schreibt:

„Es ist nämlich sehr wohl annehmbar, dass die Epithelzellen des Ovarium, ihrer Bedeutung als unentwickelte Eizellen gemäss, bei ihrer Vermehrung durch Teilung oder Sprossung andere, und zwar in der Richtung einer unvollständigen, embryonalen Entwickelung weitergehende Produkte liefern, als sie selbst sind. Man hat durchaus nicht nötig, für eine solche Weiterentwickelung weiblicher Keimzellen erst die Interkurrenz männlicher Zeugungstoffe anzunehmen; die zahlreichen Beispiele parthenogenetischer Entwickelung, die sich von Tag zu Tag mehren, überheben uns in dieser Beziehung einer zu grossen Ängstlichkeit.“

Damit ist nur eine abnorme Entwickelung der Eierstocksepithelien, noch keine Parthenogenese des Eies selbst behauptet. Diese letztere Theorie hat auf Grund der Duvalschen Behauptung einer parthogenetischen Entwickelungsfähigkeit des menschlichen Eies in Frankreich grosse Verbreitung gefunden. Duvals Schüler Repin meint, dass aus einer abnormen Wucherung der Follikelepithelien die Körperform der Parasiten nicht erklärt werden könne. Wenn aber Waldeyer mit Eierstocksepithelien die Zellen der Pflügerschen Schläuche, die Ureier gemeint hat, dann liegt keine grosse Differenz mit der Duvalschen Anschauung vor.

In seinen verschiedenen Publikationen hat sich Wilms zu diesen Fragen geäussert. Während er ursprünglich an eine Parthenogenese glaubt und die Reifungsvorgänge des Eies, die Ausstossung der Richtungskörperchen, durch welche die Differenzierung zur eigentlichen Eizelle erfolgt, zur Erklärung heranzieht, hat er neuerdings, besonders in Rücksicht auf den Hoden, diese Theorie wieder fallen lassen. Nur das steht für ihn fest, dass die sog. Dermoidcysten (wie auch die Teratome) der Keimdrüsen aus fertigen Ei- und Samenzellen oder aus deren embryonalen Mutterzellen hervorgehen.

Aus dieser Schilderung glaube ich den Schluss ziehen zu dürfen, dass sich die Entscheidung darum dreht, ob die Dermoidcysten aus differenzierten Geschlechtszellen oder nicht differenziertem Keimepithel hervorgehen. Für

die erste Auffassung würde die embryonale Anordnung der Gewebe in den Dermoidcysten sprechen. Indes wies ich schon darauf hin, dass eine sehr ähnliche Anordnung auch in einem Teratom der Brusthöhle gefunden worden ist, sodass noch weitere gründliche Untersuchungen der Teratome an anderen Körperstellen vorliegen müssen, ehe eine Entscheidung möglich ist. Die Anordnung könnte vielleicht auf einfachen Druckverhältnissen beruhen, die in der verschiedenen Wachstumsenergie der Gewebe beruhen. Wenn also die Form nicht unbedingt eine Embryonalanlage darzustellen braucht, ferner die fertige Hodenzelle kaum dreiblätterige Keimanlagen wie vielleicht das Ei produzieren dürfte, so liegt die Frage nahe, ob nicht das Keimepithel als solches, ohne eine Differenzierung in die Urgeschlechtszellen durchzumachen, bei der Anlage der Keimdrüsen abgeschnürt wird und sich später unter dem Einfluss der Geschlechtsreifung, Schwangerschaft etc. zu einem alle Keimblätter umfassenden Tumor entwickeln kann. Dann hätten wir in dem Keimepithel das ursächliche Material, welches wir für die Kopf- und Steisstumoren in der Hypophysentasche und dem Steisshöcker gefunden hatten. Doch sind die Streitigkeiten über die normalen embryonalen Vorgänge bei der Keimdrüsenanlage noch so viele, dass hier dem Pathologen ein, hoffentlich nur vorläufiges, Halt geboten wird.

Wir wissen also noch nicht, wo die Dermoidentwickelung beginnt, so müssen wir sie doch auf dem Wege von dem Keimepithel bis zur differenzierten Geschlechtszelle suchen.

Noch einige kurze Bemerkungen zu dem Bau der Dermoide. Wie erklärt sich der merkwürdige Umstand, dass die kranialen Abschnitte so gut entwickelt sind, die grösseren Drüsen des Körpers und das Herz stets fehlen? Vom Standpunkt der dreiblätterigen Anlage aus hat Wilms eine Erklärung versucht. Es beginnt auch normalerweise die Embryonalanlage am Kopf sich zu entwickeln; als Parasit hat die Neubildung eigene Cirkulations- und Exkretionsorgane nicht nötig. Für die Hodenzellen ist, wie gesagt, die Entwickelung einer dreiblätterigen Anlage schwieriger denkbar.

Nimmt man aber an, dass das Keimepithel die Entstehung der Dermoide und Teratome bedinge, so ist die Bildung verschiedener, den drei Keimblättern entsprechender Gewebe wohl verständlich, da ja die dem Ei später zukommende Fähigkeit in den Mutterzellen vorhanden sein muss. Die weitere Differenzierung der Gewebe wird aber bald erschöpft, weil es zu einer regelmässigen Keimanlage, welche die Entstehung in Herz, Leber, Nieren eher möglich macht, überhaupt nicht kommt. Am weitesten geht die Differenzierung, wenn der Raum dazu in einer Cyste gegeben wird, an

der Epidermis, welche Haare, Talg- und Schweissdrüsen, Zähne und Nägel, vielleicht auch Hypophysis produziert, dann folgt das Nervensystem mit spinalen Ganglien und peripheren Nerven, am wenigsten entwickelt sich das Entoderm.

In dem Litteraturverzeichnis habe ich noch einige Arbeiten angeführt, die sich mit sekundären Veränderungen der Besonderheiten der Dermoidcysten befassen. Über merkwürdig öligen Inhalt berichten Goldmann, Estor, Reinhold. Auch das Vorkommen von sekundären Implantationen der produzierten Haare, die von Hildebrandt zuerst genauer beschrieben waren, berichten ebenfalls Goldmann und Reinhold. Ihre Untersuchungen zeigen, dass der epitheliale Besatz der Cystenwand zuweilen unterbrochen oder ganz zerstört werden kann und nun sich aus der Wand ein riesenzellenhaltiges Granulationsgewebe entwickelt, welches die Haare einschliesst und dabei weitgehende Umwandlungeu bis zur Verknöcherung erfahren kann. Über die Ursache der Granulationsbildung haben wir noch keine Gewissheit erlangt. Während Hildebrand glaubt, dass ein besonders grosser Reichtum von Haaren durch den Druck der Massen die Wucherungen auslöst, kommt F. König in einer neueren Arbeit zu dem Schluss, dass die Implantation etwas sekundäres sei, die Granulationszellenbildung primär. Für diese letztere waren Wandnekrosen, wie sie ja in Atheromcysten besonders leicht vorkommen, doch nur selten verantwortlich zu machen. Meist handelt es sich nur um eine umschriebene Stelle, die schon durch ihre braune Färbung ausgezeichnet ist, an welcher der Granulationspfropf sitzt. Auf Grund genauer histologischer sorgfältiger Untersuchungen leugnet er die Entstehung eines Wanddefektes, sondern vergleicht den Sitz des Granulationspfropfes mit der Abschlussstelle der künstlich erzeugten Atherome (Kaufmann). Es mag sein, dass dort, wo der epitheliale Verbindungsstrang mit der Epidermis zuletzt unterbrochen wird, ein Locus minoris resistentiae vorliegt, aber wir müssen bedenken, dass im Gegensatz zu den künstlich verlagerten Hautstückchen, hier eine kontinuierliche Epithelbekleidung anfänglich vorhanden war und bei der Abschnürung sofort da ist, nicht erst neu entsteht. Die Frage ist also noch nicht entschieden. Im übrigen bewegt sich der Streit um die Genese der Riesenzellen, ob epithelialer (Goldmann) oder bindegewebiger Natur Reinhold, König).

Von den verschiedenen neueren Angaben (s. Litteraturverzeichnis) über Kombinationen von Dermoidcysten mit anderen Geschwulstformen (Cysten, Endotheliomen) will ich nur die Arbeit von Tauffer erwähnen. Er behauptet, dass als primäre krebsige Degeneration der Dermoidcysten des Ovariums nur der Plattenepithelkrebs beobachtet sei.

Am Schluss dieses Absatzes sei auch noch der Forschungen nach parasitärem Ursprung angeborener Cysten gedacht (Lannelongue und Achard).

II. Sinnes-, Respirations-, Verdauungsorgane u. s. w.

1. Auge. a) Lider. Die gleichen cystischen Bildungen welche wir an der äusseren Haut angetroffen haben, finden wir auch an den Augenlidern wieder. Kleine Bläschen von den Schweissdrüsen ausgehend, Milien- und Atheromcysten, d. h. Haarbalg- und Talgdrüsen-Retentionscysten, Lymphangiome (Sachs). An den Meibomschen Drüsen kommen cystische Erweiterungen bei Verstopfung der Ausführungsgänge und Verkalkung der retinierten Massen vor (Lithiasis palpebralis, Chalazion terreum). Unter Chalazion verstehen wir im übrigen entzündliche Wucherungen, die von der Wand der Meibomschen Drüsen ausgehen und deren tuberkulose Natur für manche Fälle sicher gestellt ist (Tangl, Landwehr). Cystische Erweiterung der Mollschen Drüsen erwähnt Wintersteiner.

b) Orbita. Von den Cysten der Orbita haben v. Wecker und Berlin umfassende Zusammenstellungen gegeben. Neben den Encephalocelen, Dermoidcysten, Blutcysten, cystischen Erweiterungen der Thränendrüse (Forster) interessieren uns noch besonders die sogen. Schleimbeutelcysten und die bei Mikro- oder Anophthalmie beobachteten kongenitalen Cysten des unteren Augenlides. Seitdem Hyrtl an der Trochlea einen Scheimbeutel beschrieben und das Vorkommen einer hygromartigen Erweiterung desselben erwähnt hatte, lag es nahe, cystische Gebilde der Orbita mit synoviaähnlichem Inhalt von ihnen abzuleiten. An dieser Genese hält auch v. Wecker (IV, 820) fest, während Berlin ihr skeptisch gegenübersteht.

Für eine gewisse Gattung von Cysten mit schleimigem Inhalt hat Panas die Theorie aufgestellt, dass es sich um fötale Abschnürungen der Nasenschleimhaut handeln könne. Einen derartigen Fall hat neuerdings Becker mit den zugehörigen mikroskopischen Befunden veröffentlicht. Er fand eine Auskleidung mit schlanken Cylinderzellen, Schleimzellen und Basalzellen. Die Abstammung von Mukocelen der Siebbein-, Highmors- oder Stirnhöhlen weist er zurück.

Über die Cysten bei Mikro- und Anophthalmie hat Mitvalski (1892) neue Fälle veröffentlicht und die bis dahin erschienen Arbeiten einer kritischen Besprechung unterzogen. Es handelt sich meist um ein- oder mehrkammerige Cysten, welche das untere Augenlid stark vorwölben, eine bläuliche Farbe darbieten, an ihrem oberen oder hinteren Pol ein zu kleines

oder rudimentär entwickeltes Augengebilde tragen; oft ist die Cyste kleiner und sitzt dann nur wie eine Art Anhängsel der unteren Bulbusfläche an.

Genauere mikroskopische Untersuchungen sind nur selten angestellt. Der von dem ersten Beschreiber Arlt aufgestellten Hypothese, dass es sich um ein Coloboma iridis und chorioideae handele, bei welcher es zu einer abnorm starker Ektasie der Bulbushäute an der unteren Fläche des Auges gekommen sei, tritt Mitvalsky entgegen. Er fand bei seiner genauen mikroskopischen Untersuchung, dass die Cyste einem rudimentären Bulbus anhing. Dieser Bulbus bildete ebenfalls einen Hohlraum, dessen Decke von Retina-Pigmentepithel, Chorioidea und Sklera, dessen Boden von der Retina im engeren Sinne gebildet war. Diese Retina sass aber der Wand verkehrt auf, d. h. die Stäbchen- und Zapfenschicht war nach dem Hohlraum des Bulbus gerichtet. Also handelt es sich hier um ein Bulbusrudiment, die primäre Augenblasenanlage darstellend. Die Einstülpung ist nicht zustande gekommen, die Decke wird von dem proximalen, der Boden von dem distalen Abschnitt der Augenblase gebildet. Die eigentliche Lidcyste kommuniziert nun an einer Stelle mit der primären Augenblase. Mitvalsky glaubt auch ein gliomatöses Gewebe an ihrer Wand nachweisen zu können, kurz er behauptet, dass es sich um cystische Erweiterungen der primären Augenblase handele, deren Epithelbesatz zum Teil verloren gegangen ist (s. a. Purtschers Befund von Cyste im oberen Lide).

c) Conjunctiva. Wenden wir uns zur Conjunctiva, so finden wir ausser angeborenen Cysten in der Nähe des Cornealrandes (Sämisch, Panas), deren Genese noch nicht erklärt ist, einfache und seröse Cysten, über welche Rombolotti eine kurze Zusammenfassung gegeben hat. Ein Teil derselben wird auf Trauma zurückgeführt. Ob sich die Cysten dabei aus entzündlichen Verwachsungen, Lymphstauungen bilden oder ob es sich um epitheliale Neubildungen aus mitgerissenen epithelialen Keimen (Cilien) handelt, ist für jeden Fall besonders zu entscheiden. Der letzte Modus ist für Fälle, wo diese Erklärung am nächsten lag (Uhthoff), nach des Autors eigener Meinung keineswegs sicher bewiesen, da es sich auch um Wucherungen des eigentlichen Conjunktivalgewebes, durch den Fremdkörper hervorgerufen, handeln könnte.

Primäre Erkrankungen des Lymphgefässsystems führen ebenfalls zur Bildung von Lymphcysten und kavernösen Tumoren (Delegoeuillerie). Häufiger wiederkehrende Entzündungen der Bindehaut scheinen das Entstehen der Lymphcysten zu begünstigen (Sachs, der auch in Pterygien cystöse Lymphgefässerweiterung beobachtete).

Die letzte Form der Konjunktivalcysten verdankt der Retention des Sekretes in den Krauseschen Drüsen ihre Entstehung. Sie sitzen den Drüsen entsprechend an der Fornix conjunctivae, am häufigsten im oberen, selten im unteren (Stöwer, Rombolotti).

Über die cystischen Bildungen im Hornhautepithel, welche als Folge einer ödematösen Durchtränkung des Epithels, z. B. bei Glaukom, oder entzündlichen Prozessen (Keratitis vesiculosa) wie an der Haut auftreten berichten Collins, Klebs, Bossalino. Schon bei den einfachen ödematösen Stauungsbläschen scheinen neben der Erweiterung der Saftlücken epitheliale Degenerationen vorzukommen und zur Vergrösserung der Cysten beizutragen. Collins beschreibt auch ödematöse Herde im subepithelialen Corneagewebe, welche knötchenförmige Erhabenheiten auf der Corneafläche bilden und Cysten vortäuschen können.

d) Cornea und Iris. Für die intraokularen Cysten kommt das Trauma als ein wesentlicher Faktor in Betracht. Solche Cysten können in der Cornea selbst (Collins) in der vorderen Augenkammer auf der Iris, im Gewebe der Iris entstehen.

Ein Teil dieser Neubildungen zeigt mehr den Charakter solider Epithelkugeln und gerade für diese ist der traumatische Ursprung am sichersten festgestellt worden. Ein anderer Teil besitzt einen serösen Inhalt nnd für ihre Entstehung fehlt es oft an dem Nachweis eines Trauma.

In dem vorigen Abschnitt über traumatische Epithelcysten der Haut bin ich schon auf die Frage eingegangen, wie weit die von Rothmund aufgestellte Theorie, dass eine Verlagerung epithelialer Keime durch weiteres Wachstum solche Epithelperlen und Epithelcysten hervorrufen könnte, gestützt ist. Ich betonte die Schwierigkeit, aus der Wandbekleidung solcher Cysten die epitheliale Herkunft mit Sicherheit zu erschliessen, wies darauf hin, dass bei Einbringung von toten Fremdkörpern (Papier) cystische Abkapselungen mit dicken Epithel- oder Endothellagen beobachtet sind, die also vom Irisgewebe oder Irisepithel abstammten und musste Hosch beipflichten, dass experimentell der Beweis für die Fortwucherung einfacher Epithelkeime mit Bildung von Cysten noch nicht genügend oder einwandsfrei erbracht worden sei.

An der Möglichkeit der Epithelwucherung wird indes niemand mehr in Rücksicht auf die bei der Transplantation gewonnenen Erfahrungen zweifeln. Auch zeigt ein Teil der klinisch beobachteten und mikroskopisch untersuchten Fälle in dem Aufbau der Cystenbekleidung eine solche grosse Ähnlichkeit mit den von Epidermoidcysten beschriebenen Bildern (mehrschichtiger Epithellagen mit basalen Cylinderzellen und anscheinend verhornten Oberflächenschichten), dass der epitheliale Ursprung

sehr wahrscheinlich ist und der Keim in mitgerissenem Cornealepithel, Cilien u. s. w. gesucht werden muss (Collins, Korn). Hosch glaubt, dass Cysten nur entstehen, wenn drüsige Anhänge mit transplantiert worden sind.

Neben den Transplantations-Cysten nach Perforation kommen auch bei einfachem Trauma oder ganz spontan Cystenbildungen vor. Greeff berichtet über die verschiedenen Theorien, welche zu ihrer Erklärung herangezogen sind. Ein Teil derselben ist angeboren, doch ist das ein sehr seltenes Vorkommnis. In der jüngsten Arbeit über diesen Gegenstand von Else Milde von Rosenzweig werden nur vier Fälle in der Litteratur zusammengestellt. Die Autorin hält die Cyste, welche mit einem mehrschichtigen Lager nicht pigmentierter platter Zellen ausgekleidet war und mitten in dem Irisgewebe lag, für eine angeborene Dermoidcyste. Ich weiss nicht, ob man dieser Anschauung unbedingt folgen darf. Wie bei vielen dieser intraokularen Cysten ist die Frage, ob epithelial oder endothelial, schwer zu entscheiden. Es fehlt eine Schichte basaler Cylinderzellen, wie wir sie sonst an epidermoidalen Cysten finden. Zu Gunsten der von der Verfasserin geäusserten Meinung spricht der Befund von Stacheln und Riffeln an einzelnen Zellen.

Über die Entstehung der übrigen Iriscysten gehen die Meinungen noch sehr auseinander. Schmidt-Rimpler glaubt, dass die idiopathischen durch Verschluss der von Fuchs an der Vorderfläche der Iris nachgewiesenen Krypten entstehen. Eine andere Form hält Eversbusch für Kammerwasserabsackungen, welche infolge eines nicht perforierenden Traumas entstanden sind. Durch die Hämorrhagie wird das Lig. pectin., sowie der angrenzende Teil des Endothelblattes oder der vorderen Schichten der Iris losgelöst, durch Ansammlungen des dorthin filtrierten Humor aqueus wird der Raum cystisch erweitert. Gestützt wird diese Ansicht durch den Umstand, dass die meisten Cysten am peripheren Rande der Iris beginnen (Hanemann). Jedoch genügt auch diese Erklärung nicht für alle Fälle, zumal wenn gar kein Trauma vorliegt. An Erweiterung von Lymphräumen in dem Irisgewebe mit Wucherung der Endothelien hat Sattler gedacht. Auch eine intralamelläre Iriscyste von Feuer mit Schichten platter Epithelien ausgekleidet, ist wohl so zu erklären. Für die traumatischen nicht durch Transplantation erklärbaren Cysten hat schon v. Wecker Synechien der Iris und Absackungen des Kammerwassers angenommen. Stoelting glaubt, dass bei etwaiger Perforation durch die Corneawunde sekundär das Epithel der Cornea auf die Innenfläche der durch Irisverklebungen und Verwachsungen entstandenen Hohlräume der vorderen Augenkammer überwandern könne.

Aus diesen Mitteilungen geht hervor, dass die Genese der Iriscysten eine sehr verschiedene sein kann und dass sie bei einem grossen Teil noch der Erklärung harrt (Herrnheiser).

Die Cystenbildungen in der Retina und Chorioidea beruhen auf den verschiedensten pathologischen Vorgängen. An dem Corpus ciliare und der Iris können Cysten durch Abhebungen der retinalen von den uvealen Schichten, oder auch durch Trennungen innerhalb der retinalen Schichten entstehen, die zum Teil als senile Veränderungen aufzufassen sind (Kuhnt), oder durch Verklebungen und Verwachsungen einzelner Ciliarfortsätze (Greeff) infolge schleichender Iridocyklitis gebildet werden. Die cystischen Bildungen in der Retina mit kolloiden Inhaltsmassen (siehe die ältere Litteratur bei Iwanoff) sind ebenfalls häufige Begleiterscheinungen des Alterns (Kuhnt). Doch kommen sie auch bei entzündlichen Prozessen, Blutungen, Netzhautablösungen u. s. w. vor (s. o. Litteratur bei Falchi), sodass die Bildung der Hohlräume zwischen dem retinalen Stützgewebe sowohl auf Atrophie der nervösen Substanz, auf einfache ödematöse Stauung (Gefässveränderungen) wie auch auf entzündliche Exsudation zurückgeführt werden könnte. Der Sitz dieser Cysten schwankt in allen Lagen der Retina hin und her. Blutungen zwischen den uvealen und retinalen Schichten können bei nachträglichen Umwandlungen des ergossenen Blutes gleichfalls zur Cystenbildung führen. Ablösungen der Retina und nachträgliche Verwachsungen können auch die Ursache cystischer Bildungen sein.

e) Glaskörper. Auf einen Fall von Glaskörpercyste, die durch Epitheltransplantation hervorgerufen sein soll (Knapp) macht Greeff aufmerksam. Das Original war mir nicht zugänglich.

2. Ohr. a) Ohrmuschel. An der Ohrmuschel kommen neben den selbstverständlichen Befunden der Talgdrüsen- und Haarfollikelcysten, (Gruber, Kuhn, Schwartze) noch epitheliale Cysten kongenitalen Ursprungs vor, die auf einen Verschluss der sog. Fistula auris congenita (Bürkner, Moldenhauer, Steinbrügge) beruhen und mit der letzteren auf Entwickelungsstörungen bei der Verwachsung der Colliculi branchiales, welche die Ohrmuschel bilden, nicht aber auf die erste Kiemenfurche zurückgeführt werden müssen (His). Cystoide Bildungen der Ohrmuschel sind die sog. Othämatome. Da ein traumatischer Ursprung dieser dem Ohrknorpel direkt aufliegenden Cysten nicht immer nachgewiesen werden konnte, zuweilen auch ein seröser oder schleimiger Inhalt gefunden wurde, so hat man von den durch Trauma und Blutung bedingten Cysten (den echten Othämatomen) besondere Gruppen getrennt, die entweder eine Neubildung für sich (Hartmann) oder das Resultat einer Perichondritis und Chondritis sein sollen. In der

jüngsten Arbeit über diesen Gegenstand von Brieger vergleicht der Verfasser den Prozess der Cystenbildung mit der Periostitis albuminosa.

Zu bemerken ist, dass diese Othämatome auch bei ganz gesunden, kräftigen Individuen, nicht nur bei Geisteskranken gefunden werden.

b) Äusserer und innerer Gehörgang. Dem Reichtum des äusseren Gehörganges an Talgdrüsen und dem Vorkommen von Schleimdrüsen in der Tuba Eustachii entsprechend, kann es uns nicht wundern, wenn Retentionscysten, besonders des äusseren Gehörganges beobachtet werden. Cystoide Bildungen im Trommelfell sollen durch Blutungen erzeugt werden können.

c) Mittelohr. Eine gewisse Schwierigkeit bereiten die bei chronischen Entzündungen, in polypösen Wucherungen im Mittelohr auftretenden Cysten (Meissner, Steudener, Moos und Steinbrügge, v. Tröltsch, Politzer, Habermann, Kessel, Manasse u. a.)

Da Lymphfollikel sehr reichlich in der entzündeten Schleimhaut vorkommen können und schleimige Degeneration der Gerüstsubstanz nichts seltenes ist, so könnte man an cystoide Bildungen denken und den etwa vorhandenen epithelialen Belag für eine sekundäre Bildung halten. (Manasse.) Diese Erklärung hat aber seine Schwierigkeiten bezüglich der Herkunft des Epithels — wobei ich an einer epithelähnlichen Umwandlung von Endothelzellen nicht völlig zweifeln will — und das Gleiche gilt für die Genese aus abgeschnürten Lymphsäcken. Der mit der Schleimhautoberfläche oft übereinstimmende Epithelbelag der Cysten macht die Abstammung vom Oberflächenepithel am wahrscheinlichsten. Da die Frage nach dem regelmässigen Vorkommen von Drüsen in der Paukenhöhlenschleimhaut noch eine sehr strittige ist, von der Mehrzahl der Autoren die Existenz derselben völlig geleugnet wird (Kessel), so bleibt nur die Möglichkeit übrig, dass durch Verwachsung der gewucherten Schleimhautfältchen Abschnürungen der Schleimhaut stattfinden, welche zur Cystenbildung führen. Indes muss ich eine zweite Entstehungsart, welche schon Steudener behauptet hat, die aber nach Kessel mikroskopisch nicht genügend gestützt ist, für denkbar halten, dass nämlich durch atypische Tiefenwucherungen und Sprossungen des Epithels drüsenartige Gebilde infolge des Entzündungsreizes entstehen und dass sie die Cystenbildung bedingen, ein Vorgang, den wir an vielen anderen Schleimhäuten noch wiedertreffen werden.

Bei dem wechselnden Charakter des Schleimhautepithels ist ein atheromatöser Inhalt solcher Cysten (Schwartze) neben dem gewöhnlichen schleimigen wohl erklärlich.

3. Respirationsorgane. a) Nase und Nebenhöhlen. Über die Cysten der Nasenschleimhaut finden wir in der Litteratur nur sehr spärliche Angaben (Zuckerkandl). Etwas häufiger scheinen sie in Polypen vorzukommen (Voltolini, Jurasz) und müssen als Retentionscysten der Schleimdrüsen aufgefasst werden. Zwei neuere Beobachtungen über serös-schleimige Cysten grösseren Kalibers am Naseneingang (Knapp, Dunn) bleiben in ihrer Genese unaufgeklärt. An cystische Vortreibungen verschlossener Nebenhöhlen oder Muscheln der Nase (Beausoleil) konnte in diesen Fällen nicht gedacht werden. So bleiben auch hier nur Drüsen als Ursprungsstätten der Cysten übrig. (Chatellier.) Über die Persistenz des Jacobsonschen Organes hat Anton neuere Untersuchungen mitgeteilt. Er verspricht in einem späteren Aufsatze auf die pathologischen Veränderungen der mit Schleimdrüsen ausgestatteten schmalen Gänge näher einzugehen. Bei Cystenbildungen am Septum wäre immerhin an diese rudimentären Organe zu denken.

Was die Nebenhöhlen der Nase anbelangt, so erwähnt Eaton einen Fall von Retentionscyste der Stirnbeinhöhle. Ein besonderes Interesse haben die oft in sehr grosser Zahl auftretenden Cystchen der Highmorshöhle schon seit längerer Zeit erregt. Nach Zuckerkandl und Fränkel muss man sich dabei vor Täuschungen hüten, da kleine ödematöse Protuberanzen solche Cystchen vortäuschen können. Die letzteren sind als Retentionscysten der Schleimhautdrüsen des Antrum aufzufassen. Indes will ich auch hier besonders darauf aufmerksam machen, dass nach Scheffs Untersuchungen keine echten Drüsen, sondern mehr solide Krypten vorliegen und dass er auf Giraldès Beobachtungen besonderer Veränderungen derselben unter krankhaften Verhältnissen hinweist.

Von den überaus seltenen Cysten der Keilbeinhöhlen erwähnt Fränkel einen neuen Fall.

In dem ersten Teil war bereits cystischer Geschwülste des Nasenrachenraumes, welche auf Entwickelungsstörungen der Hypophysenanlage beruhen, gedacht worden. Von sonstigen dort vorkommenden cystischen Bildungen, die zum Teil auf Drüsen, zum Teil auf Abschnürungen von Epithel-Einsenkungen in hyperplastischen Schleimhäuten zurückgeführt werden (Suchannek), berichtet Wright einen neuen der letzten Kategorie angehörigen Fall. Er macht jedoch darauf aufmerksam, dass auch Lymphcysten in jener Gegend vorkommen können, wie er an einem Beispiel beweist. Bemerkenswert ist die Mannigfaltigkeit der Epithelformen in den epithelialen Cysten.

b) Zungengrund. Thyreoglossuscysten. Bei dem Übergang zum Kehlkopf will ich kurz die aus persistierenden Resten des Ductus thyreo-

glossus hervorgehenden Cysten erwähnen. Es sind über diesen Gegenstand seit den grundlegenden Untersuchungen von His und Streckeisen verschiedene Arbeiten erschienen, welche schon im ersten Teil bei den medianen Halscysten besprochen worden sind (Hildebrand, Schlange, König etc.).

Unter den neuesten Abhandlungen (Durham, Häckel, Martin) hebe ich besonders diejenige von Martin Benno Schmidt hervor, welche uns über die Anordnung der Cysten, besonders in dem oralen, proximalen Abschnitt, wichtige Aufschlüsse giebt. Es sind nämlich nicht alle Cysten, welche sich in der Linie vom Foramen coecum bis zum Zungenbein vorfinden, einfach auf Reste des Ductus thyreoglossus zurückzuführen, sondern auf ein dem Ductus anhängendes sekundäres Drüsensystem. Das gilt besonders für den oralen Endabschnitt, den Ductus excretorius linguae. Hier gelang es Schmidt bei systematischer Untersuchung verschiedener, auch nicht cystenhaltiger Zungen ein System eigenartig über einander aufgebauter Ausführungsgänge mit Drüsen nachzuweisen, welche parallel zu den Genioglossusfasern zwischen dieselben eingelagert sind und unter mehr oder minder spitzem Winkel in den Hauptkanal einmünden. Es handelt sich um Schleimdrüsen, die bei stärkerer Atrophie auch kolloide Massen absondern. Die Cysten entstehen nicht in den Endbläschen, sondern in den Ausführungsgängen. Neben solchen Gängen finden sich auch vielgestaltige sack- und spaltenförmige Anhänge, den Bochdalekschen Schläuchen entsprechend, in die auch Drüsen einmünden können. Besonders wichtig erscheint mir der von Schmidt aus entwickelungsgeschichtlichen Gründen gefolgerte Schluss, dass diese Drüsenanhänge, da sie den Genioglossusfasern parallel liegen und sich in das oberflächliche Drüsensystem der Zungenschleimhaut glatt einfügen, erst zu einer Zeit entstanden sein können, wo diese Gebilde sich entwickelten, d. h. ungefähr im vierten Monat, wo also der Ductus thyreoglossus zurückgebildet sein sollte. Es sind also neue sekundäre Bildungen am persistierenden Duktus. Damit lassen sich sehr gut die früheren Befunde von Spaltungen, mehrfachen Fistelgängen, multilokulären Kiemengangscysten, wenigstens zum Teil erklären, da auch hier an persistierenden Kiemenfisteln sekundäre Sprossungen vorkommen können (Ribbert, Zöppritz, König u. a. (s. o).

c) Kehlkopf. Die Schleimhaut des Kehlkopfs, welche, wenn auch in den verschiedenen Gegenden sehr wechselnd (Kanthack, Orth, Heymann, O. Chiari) reich an Drüsen ist, bildet ziemlich oft den Sitz von Retentionscysten, die besonders häufig in den Morgagnischen Taschen und an der Epiglottis, zumal der vorderen Fläche derselben, zuweilen

mit polypösen Wucherungen kombiniert vorkommen (Eppinger, neuere Beobachtungen von Jurasz, Noquet, Mackenzie, Panzer, Casselberg).

In das Gebiet der kongenitalen, vielleicht mit Divertikelbildungen zusammenhängenden Cysten scheint der Fall von Gsell zu gehören, welcher eine Flimmerepithelcyste des Sinus pyriformis beschreibt. Er führt sie auf Reste der dritten oder vierten inneren Kiemenfurche zurück. Dass eine solche Möglichkeit nicht ausgeschlossen ist, geht meiner Meinung nach aus dem Königschen Befunde einer Fistel der dritten Kiemenfurche hervor.

Auch endotheliale Cystenbildungen aus Lymphgefässen wurden von O. Chiari beobachtet. Dieselben sitzen an den Stimmbändern. Schon Schrötter sah daselbst „miliariaartige" Bläschen. Allem Anschein nach haben wir hier ähnliche Prozesse wie an der Haut vor uns, Lymphangiektasien und cystoide Bildungen im Epithel. Nach Kanthack sollen umschriebene myxomatöse Erweichungen in der Schleimhaut vorkommen können.

d) Luftröhre. Der Reichtum der Trachealschleimhaut an Schleimdrüsen giebt sich oft in Gestalt kleinster wasserheller Bläschen kund, mit welchen die ganze Luftröhre übersäet erscheint und die nichts anderes als Retentionscystchen sind. Auf kongenitale flimmerepitheltragende Cysten, welche einem Verbindungsgange zwischen Trachea und Ösophagus entsprechen sollen, macht Eppinger aufmerksam.

e) Mediastinum. Für die im Mediastinum beobachteten, zum Teil nach der Pleura sich vorwölbenden Flimmerepithelcysten können kongenitale Divertikel der Trachea, wie sie H. Chiari als tracheal transponierten zweiten eparteriellen Ast des rechten Stammbronchus beschrieben hat, oder kongenitale Absprengungen und Abschnürungen vom Bronchialbaum (Stilling, Zahn) in Betracht kommen.

f) Lunge. Von kongenitalen cystischen Bronchiektasien, wie sie Meyer und Grawitz beschrieben haben, ist mir aus dem letzten Jahre kein Fall bekannt worden.

g) Thymus. Nach einer kritischen Beleuchtung der bisher bekannten Fälle von Duboisschen Abscessen der Thymusdrüse beschreibt H. Chiari einen solchen Fall, bei dem er zeigen konnte, dass es sich um cystische Bildungen handelte, die aus den Hassalschen Körperchen hervorgehen. In dieselben wuchert Thymusgewebe hinein und bildet so den eiterähnlichen Inhalt der Hohlräume. Bei einer sorgfältigen Untersuchung einer grösseren Zahl von Thymusdrüsen wurde dieses Einwuchern des Thymusgewebes in die konzentrischen Körperchen in der Hälfte der Fälle beobachtet.

4. Milz. Cystenbildungen in den blutbereitenden Organen, Milz, Lymphdrüsen und Knochenmark sind verhältnismässig selten.

Für sie kommen epitheliale Cysten, wofern es sich nicht um Bildungen in metastatischen Tumoren handelt, nicht in Betracht. Auf einige Ausnahmen komme ich noch zu sprechen. So beschreibt Renggli einen Fall von Milzcysten, wo dieselben am Rande des Organs in die Milzkapsel oder den oberflächlichsten Schichten des Milzgewebes eingelagert waren. Die Kapsel zeigte unregelmässige zöttchenförmige Wucherungen, war zum Teil noch mit gut erhaltenem kubischen Epithel bedeckt, welches sich besonders in den Spalten unter den pilzartigen Wucherungen nachweisen liess. Renggli glaubt, dass durch Verschmelzung der Wucherungen cystische Räume abgeschnürt werden und führt auch die tiefer gelegenen, zum Teil ohne scharf ausgeprägte Kapsel in das Milzgewebe eingebetteten Cysten auf die gleiche Ursache zurück, da sich auch hier ein kubisches Epithel fand, welches dem Oberflächenepithel völlig glich. Wenn man die Zellauskleidung der Peritonealhöhle als „epitheliale" bezeichnet, so hätten wir hier epitheliale Cysten der Milz.

Wenn die Genese nicht so sicher, wie in diesem Falle, bewiesen werden kann, ist freilich die Form der Zellauskleidung nicht beweisend für den peritonealen Ursprung, da auch die Endothelien der Lymphgefässe zu kubischen Zellen sich umformen können. Derartige auf Lymphgefässe zurückführende cystische Tumoren hat u. a. Fink mit genauerer Angabe der älteren Litteratur über Milzcysten beschrieben. Der Sitz dieser Lymphcysten kann ein verschiedener sein, entweder inmitten des Gewebes oder, mit Vorliebe, an dem schafen Rande derselben. Einen solchen Fall, wo eine perlschnurartige Umsäumung des vorderen Milzrandes bestand, konnte ich im hiesigen Institut beobachten. Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass diese mit kubischem Epithel ausgekleideten Hohlräume mit feinen platte Endothelien tragenden Spalten des Milzgewebes zusammenhingen. Da sie grösstenteils wasserklaren Inhalt besassen, so ist an dem Ursprunge aus dem Lymphgefässsystem, wie wir es nach den jüngsten Bannwartschen Untersuchungen für die Milz wohl annehmen dürfen, nicht zu zweifeln. Mit Recht betont Ledderhose, dass auch ein Teil der noch zu erwähnenden Blutcysten auf sekundäre Blutungen in seröse Cysten zurückgeführt werden dürften (Terrier). In der That kommen, wenn auch sehr selten, kavernöse Veränderungen des Blutgefässsystems vor (Langhans). Erweichungscysten werden ebenfalls erwähnt, unter denen ich freilich den häufig citierten Fall von Böttcher für nicht ganz beweiskräftig halten kann. Er glaubt, dass die auch hier am Milzrande aufgereihten Cysten durch Zerfall des Gewebes infolge amyloider Degeneration der Gefässe entstanden seien und später eine Epithelaus-

kleidung erhalten hätten. Es liegt wohl näher an primäre Lymphcysten zu denken, in deren Wandungen regressive Veränderungen eintraten.

5. Bewegungsapparat. Zu den cystischen Bildungen des Bewegungsapparates gehören die abnormen Erweiterungen der Schleimbeutel, von denen Sonneborn eine grössere Zusammenstellung gegeben hat. Dass ein Teil der als Schleimbeutelhygrome geschilderte Gebilde aber entzündlichen lymphangiomartigen Wucherungen im Bindegewebe mit regressiven Veränderungen ihren Ursprung verdankt, hat Schuchardt gezeigt. Desgleichen konnte Ledderhose, wie ich schon im ersten Teile besprochen, für die sogen. Ganglien, welche früher von den corpuscules sous-synoviales Gosselins oder von hernienartigen Ausstülpungen der Sehnenscheiden- und Gelenkhöhlensynovia abgeleitet wurden, die Neubildung im Bindegewebe selbst beweisen (s. a. Ritschl). Die Theorie der herniösen Bildung wird freilich noch in neuester Zeit von französischer Seite (Hochet) aufrecht erhalten.

Ähnliche Prozesse hat man für periostale Cysten mit schleimig-serösen Inhalt verantwortlich machen wollen. Die Litteratur über die sog. Periostitis albuminosa ist in den letzten Jahren stark angeschwollen (s. Schlange, Sleeswigk, Bar), ohne dass eine einheitliche Auffassung erzielt worden wäre. Die meisten Autoren neigen sich jetzt der Annahme zu, dass es sich um eine der Osteomyelitis anzureihende Erkrankung handelt, und dass die besondere Gattung der Entzündungserreger (Bar) oder die Abschwächung bekannter pyogener Mikroben (Staphylokokken, Streptokokken, Tuberkelbacillen) die eigenartige Zusammensetzung des entzündlichen Exsudates bedingt.

Schlange nimmt eine ähnliche, statt im Periost sich im Knochen abspielende Entzündung für die Bildung bestimmter Knochencysten in Anspruch, bei denen der Nachweis einer sekundären Erweichung in einem Chondrom oder einer bösartigen Geschwulst nicht erbracht werden konnte. Er macht darauf aufmerksam, dass kleine Knorpelstückchen in der Wand der Cyste noch keineswegs beweisen, dass die Cyste aus einem Chondrom hervorgegangen wäre, da solche Knorpelbildungen auch infolge des Entzündungsreizes (vergl. Ziegler) entstehen könnten. Eine Zusammenstellung der sonstigen Formen von Knochencysten (rarefizierende Ostitis, Geschwülste, Parasiten, Abscesse) giebt Schneider in seiner im Anschluss an den Schlangeschen Fall verfassten Dissertation.

6. Kiefercysten. Ich erwähnte schon im Anfang, dass primäre epitheliale Knochengeschwülste und Cysten nicht vorkommen, wohl aber metastatisch. Echte Cystenbildung kann aber auch in primären endothelialen Knochengeschwülsten auftreten. Von diesen verschieden sind die echten epithelialen Tumoren und Cysten, die wir dort finden, wo in der fötalen Entwickelungs-

periode ein Einschluss von Epithelkeimen in Knochen statt hat, z. B. im Zungenbein, besonders aber in den Kiefern. Alle neueren Arbeiten über diesen Gegenstand, epitheliale Cysten, Zahncysten u. s. w. im Kiefer greifen auf die Malassezschen Entdeckungen der débris épithéliaux paradentaires zurück. (Kruse, Hildebrand, Bouvet, Allgayer, Becker, Bennecke, Grosse, Partsch u. s. w.) Derselbe hielt die Magitotsche Hypothese, dass das Zahnsäckchen eines retinierten Zahnes den Ausgangspunkt einer Cystenbildung sein könnte, für unrichtig, denn der fertige Zahn kann nicht mehr das Material für die Epithelwucherung der Cystenbekleidung abgeben; ebensowenig könnten die multilokulären Cysten auf ebensoviele retinierte Zähne oder Zahnanlagen zurückgeführt werden, da dieselben anatomisch nicht nachgewiesen wären u. s. f. Er selbst glaubt den Keim für alle Wucherungen in den epithelialen Resten gefunden zu haben, welche in der Nähe des ausgebildeten Zahnes von ihm entdeckt wurden, in den débris épithéliaux paradentaires, die von ihm auf Abschnürung knospenartiger Wucherungen der epithelialen Zapfen, welche die Anlage des Schmelzorganes bilden sollen, zurückgeführt wurden. Je nachdem die Neubildung von einem höher oder tiefer gelegenen Keim ihren Ausgang nimmt, wird auch die durch centrale Verflüssigung der Epithelien entstehende Cyste mehr in der Nähe der Zahnwurzel (die früheren sog. periostalen Cysten Magitots) oder im Kieferinnern unabhängig vom Zahn gelegen sein. Von den Zähnen, welche oft in den Cysten gefunden wurden, glaubt er, dass sie erst sekundär in die Höhle hineingelangen. Entweder entwickeln sich die Cysten in der Umgebung der Wurzel eines entwickelten Zahnes, dann wird bei dem weiteren Wachstum der Cyste der der Wurzel entsprechende Abschnitt der Wand in die Höhle vorgestülpt werden müssen und endlich bei eintretender Druckatrophie die Wurzel frei in die Höhle hineinragen. Entwickelt sich dagegen die Cyste aus einem Epithelrest einer retinierten Zahnanlage, so wird bei der Ausdehnung der Cyste gelegentlich auch die Krone des retinierten Zahnes in die Höhle aufgenommen werden können. So wären beide möglichen Arten der Zahnstellung in den Cystenwänden erklärt.

So klar auch diese Theorie das Vorkommen aller Cysten und Geschwülste, besonders der sog. periostalen, für deren Epithelauskleidung man früher keine Quelle in der angeblich die Ursache bildenden Periostentzündung finden konnte, so wenig darf wohl die Annahme auf Zustimmung rechnen, dass alle oder auch nur die Mehrzahl der in den Cystenwänden gefundenen Zähne erst sekundär in dieselbe aufgenommen worden wären. Aus den Arbeiten von Hildebrand, Grosse, besonders derjenigen von Kruse geht wohl zur Genüge hervor, dass das Epithel der Cystenwand die Fähigkeit der Schmelzbildung wohl besitzt und dass damit Gelegenheit zur Zahn-

entwickelung in der Cystenwand gegeben ist. Freilich müsste sich solch ein Zahn ohne das übliche Säckhen entwickeln, indem die umschriebene Wucherung des Schmelzepithels von selbst zum Stillstand kommt, wenn man nicht annehmen will, dass sekundäre Sprossenbildung des Cystenepithels in das umgebende Bindegewebe eine nach dem physiologischen Typus verlaufende Zahnbildung bedingt, die nun erst in die Cystenhöhle durchbricht.

Neuerdings neigt auch die Magitotsche Schule zu der Ansicht von Malassez (s. Bouvet), doch hält sie daran fest, dass ein im Zahn fortgeleiteter Entzündungsreiz sowohl das Periost, wie auch die Malassez schen Epithelkeime trifft und diese nun in Wucherung geraten.

Endlich möchte ich noch bemerken, dass auch aus einer retinirten Zahnanlage direkt eine zahnhaltige Cyste hervorgehen kann, wie Magitot es wollte, wenn eben nach Fertigstellung des Zahnes der Schmelzkeim nicht wie gewöhnlich schwindet, sondern durch Wucherung der centralen Schichten mit nachträglicher schleimiger Degeneration cystisch ausgedehnt wird.

Lymphknoten. Wie in der Thymusdrüse, der Milz und dem Knochenmark kommen auch in Lymphknoten Cysten sehr selten vor (Lion). Die besonders in der Bauchhöhle vorkommenden Lymphcysten sollen daselbst beschrieben werden. Erwähnen möchte ich nur, dass ich bei einem kürzlich untersuchten Falle von Lymphangiom des Oberschenkels inmitten der Geschwulst Bilder zu Gesicht bekam, die für Cystenbildung innerhalb des Lymphknotens zu sprechen schienen, da man im direkten Zusammenhange mit Lymphknotengewebe grosse Hohlräume sah, an deren Wand Fetzen von lymphatischem Gewebe hingen, ein ganz anderes Bild, als die bei Lymphangiomen der Wand eingelagerten Knötchen darzubieten pflegen.

Aus der älteren Litteratur habe ich die mir nicht zugänglichen Arbeiten von Fetz, Anger, Brucy angeführt. In der Gjorgevićschen Sammlung von Lymphangiomen habe ich einen beweisenden Fall nicht gefunden.

7. Brustdrüse. An der Brustdrüse sind Cystenbildungen so häufig, dass es kaum eine Erkrankungsform derselben giebt, bei der nicht auch gelegentlich Cystenbildungen auftreten.

Die Frage, ob Cysten auch ohne jeden entzündlichen Prozess in der ruhenden Mamma auftreten können, wird noch jüngst von Bagourd im bejahenden Sinne beantwortet. Über die Ursachen vermag er jedoch nichts anzugeben. Er beschreibt in dem mikroskopischen Bilde eine leichte zellige Infiltration. So könnte man doch an eine schleichende Entzündung denken. Zu den selbständig sich entwickelnden Cysten gehören auch die bei älteren Frauen vorkommenden sog. Involutionscysten. Während sich das

Drüsengewebe zurückbildet, erweitern sich einzelne Abschnitte der Ausführungsgänge. Über die Genese liegen keine entscheidenden Untersuchungen vor. Schon Billroth zählt die verschiedenen Hypothesen auf und noch glaubt ein Teil der Forscher, dass chronische Entzündungen den Reiz zur Cystenbildung in der sonst nicht secernierenden Mamma abgeben müssen (Orth), ein anderer Teil, dass entzündliche Veränderungen völlig fehlten oder erst sekundärer Natur sind (Schönstedt). Neben der einfachen Dilatation soll durch Schwund der Zwischensubstanz eine Vergrösserung der Cysten eintreten. Rundzelleninfiltration ist ja nicht unbedingt ein Zeichen von Entzündung, da sie auch bei Involutionsprozessen mithelfende Wirkung ausüben kann. Daraus können wir also keinen sicheren Schluss auf eine durch äussere Reize bemerkte Entzündung ziehen. Indes betont Orth mit Recht, ein besonderer Reiz muss vorliegen, welcher die Zellen zur Sekretion der serösen, kolloiden, zelligen Massen anregt. Es ist nichts anderes, wie eine Umschreibung, wenn wir sagen, dass der Reiz, welchen die Involution bewirkt, zugleich proliferierende Thätigkeit an bestimmten Abschnitten erwecken kann.

Eine, wenn auch nicht normale, Sekretion sehen wir bei entzündlichen Reizen aller Art, so z. B. der Tuberkulose, auftreten. Bei gleichzeitiger Verengerung der Ausführungsgänge ist die Sekretstauung und Cystenbildung wohl erklärlich. Als ein besonderes Krankheitsbild hebt sich die Mastitis chronica cystica Königs, die seitdem unter den verschiedensten Namen (Maladie de Reclus, Cystadenoma mammae) in klinischer und anatomischer Beziehung untersucht worden ist und schon früher von Cooper als l'hydatide cellulose beschrieben worden war, hervor.

König stellt als wesentlichstes Merkmal die chronische Entzündung hin, während Schimmelbusch dieselbe ganz zu leugnen sucht und in der Epithelwucherung das Ausschlaggebende sieht. Die Mehrzahl der Beobachter (u. a. Leser, Häckel) haben die Königschen Befunde bestätigt und nach einem reichlichen, grösstenteils von Professor Dr. Rotter in Berlin stammenden, Material des hiesigen pathologischen Instituts kann ich die interstitiellen Entzündungserscheinungen als sehr häufig bezeichnen. Das Charakteristische bei dieser Mastitis liegt aber in der gleichzeitigen enormen Proliferation am Epithel, die zu vielschichtigen Belägen an den Cystenwandungen, zur reichlichen Neubildung von Drüsencysten und endlich zu dem gefürchteten Einbruch des Epithels in die Saftkanäle führt.

Der Inhalt der zahlreichen die verhärtete Mamma durchsetzenden Cystchen von Stecknadelkopf- bis Erbsengrösse ist ein wechselnder, oft in seröser, oft ein fester, an Käse erinnernder. Der Käse ist das Produkt der verfetteten Epithelien.

Solche Käse- und Buttercysten sind auch in grösserem Massstabe beobachtet worden (Smita, Klotz, Rogowitsch). Da sie zum Teil in ruhenden Brüsten entstehen, so fragt es sich, ob eine einfache Zellproliferation mit fettiger Degeneration oder das Umwandlungsprodukt einer unter pathologischen Verhältnissen stattgehabten richtigen Milchsekretion vorliegt. Die chemischen Untersuchungen geben uns darüber keine Aufklärung, da sekundäre Umwandlungen, z. B die Bildung von Kalkseifen eintreten, die gegenseitigen Mengenverhältnisse auch durch verschieden starke Resorption gestört werden können.

Eine verminderte Resorption der Milch durch die Lymphbahnen nimmt Schönstedt für die eigentlichen in secernierenden Drüsen gefundenen Milchcysten (Galaktocelen) an. Einen Beweis dafür konnte man in der Arbeit von Rogowitsch erblicken, welcher Fett in den Lymphspalten mit den Zeichen lebhaftester Wucherung der Endothelzellen und Phagocytose fand. Er glaubt an einen direkten Durchbruch des Cysteninhaltes in das Gewebe. Das in den Blutgefässen gefundene Fett ist wohl auf traumatische oder mechanische Einflüsse zu beziehen. Eine Cystenbildung der Mamma, welche durch Entwickelung eines Fibromyoms der Mammilla bedingt war, beschreibt Hiebaum. Von neueren Befunden von Dermoidcysten erwähne ich Hermann. Es handelt sich um eine Epidermoidcyste; wenigstens fehlten die Anhänge der Haut, wie anscheinend in allen Dermoidcysten der Brustdrüse. Atheromähnliche Bildungen, d. h. glattwandige Cysten mit Plattenepithelbelag in typischer Schichtung sind nicht nur an den Ausführungsgängen, sondern multipel durch die ganze Drüse hindurch beobachtet worden, ein sicheres Zeichen, wie weit die Metaplasie des Drüsenepithels gehen kann (Haeckel).

Der grosse Reichtum der Verdauungskanales an Drüsen macht es selbstverständlich, dass wir im ganzen Verlauf desselben, oft freilich nur in mikroskopischer Form Cystenbildungen durch Retention des Drüsensekretes finden. Doch sind, wie wir sehen werden, auch endotheliale Cysten und cystoide Bildungen beobachtet.

8. Mundhöhle. Um mit den letzteren soweit sie in der Mundhöhle vorkommen, zu beginnen, so ist der Streit, ob bei Aphthen (Bohn) ein bläschenförmiges Stadium existiert oder nicht, durch die Siegelschen Beobachtungen der Maul- und Klauenseuche beim Menschen von neuem angefacht worden. **Siegel** selbst scheidet die Aphthen in seiner neuesten Arbeit von der bläschenbildenden Seuche. Über die letztere liegen schon mehrere andere Beobachtungen (siehe Ebstein) vor. Der von Siegel als Erreger der Seuche bezeichnete Bacillus hat sich noch kein Bürgerrecht erworben.

Auf die anderen cystoiden Bildungen (Pockenbläschen etc.) will ich hier nicht weiter eingehen.

Der Cystenbildungen endothelialer Natur aus Gefässgeschwülsten, besonders Lymphangiomen, habe ich bereits im ersten Abschnitte gedacht (Ranke). Wegen kavernöser Blutgeschwülste verweise ich auf die Dissertation von Hanow.

Auch die kongenitalen Epithelperlen der Raphe (Epstein) sind schon erwähnt. Die Schleim- uud Speicheldrüschen der Lippen- und Mundschleimhaut können den Ursprung einer zweiten Art von Cysten bilden. Gelegentlich können Cysten der Umschlagsfalte der Oberlippe bis in den Boden der Nasenhöhle sich vorwölben und Nasencysten vortäuschen (Bride).

Ein besonderes Interesse haben stets die Cysten an dem Boden der Mundhöhle, die sublingual gelegenen, erregt. Sie werden zusammengefasst unter dem Namen „Ranula". In der Tiermedizin geht man sogar so weit, kavernöse Blutgeschwülste des Mundhöhlenbodens damit zu bezeichnen (s. Ellinger). Daraus geht schon hervor, dass die verschiedensten Dinge in einen Topf geworfen sind. Es erhebt sich nun die Frage, welche Form ist die häufigste, welche ist die „klassische" Ranula? v. Recklinghausen hat die cystische Erweiterung des Ausführungsganges der Nuhnschen Drüse als solche bezeichnet und seinem eigenen klaren Falle konnten in der Folgezeit mehrere an die Seite gestellt werden (Sonnenberg), auch von kongenitaler Ranula (Foederl). Indes sind doch eine ganze Reihe von Fällen bekannt geworden, wo dieser Zusammenhang mit der Nuhnschen Drüse nicht nachweisbar war, wie v. Recklinghausen schon selbst betont. Und diese Fälle konnten klinisch ein ähnliches Bild wie die Recklinghausensche Ranula darbieten, sodass man ihnen den Titel Fröschleingeschwulst kaum rauben darf. Aber sie haben anatomisch einen anderen Sitz als die gewöhnliche Ranula, deren Beziehungen zum Frenulum und Zungenspitze von Recklinghausen ausführlich erörtert werden. Da kommen vor allem die Ausführungsgänge der Sublingualis und Submaxillaris in Betracht, die ebenso wie der Ductus Stenonianus sich cystisch erweitern können. Der Verschluss kann ein angeborener oder ein erworbener (Steinbildung) sein.

Auf eine Abstammung der klassischen Ranula von den Bochdalekschen Drüsen der Zungenwurzel wollte Neumann seine Befunde von Flimmerepithel an der Cystenwand zurückführen, da er an eine Metaplasie des Drüsengangepithels, wie es v. Recklinghausen annahm, nicht glauben wollte. Seitdem sind aber die Möglichkeiten weitgehender Metaplasie oder Metatypie so häufig beobachtet worden, dass dieser Grund nicht mehr stichhaltig ist. Martin B. Schmidts sorgfältige Studien über die Bochdalekschen Drüsen und ihre Cystenbildungen haben auch ergeben, dass eine Verdrängung nach vorn niemals beobachtet worden ist.

Neben diesen Retentionscysten der Zungendrüse kommen auch kongenitale, dem Boden der Mundhöhle eingelagerte Cysten vor, für die man nach den verschiedensten Erklärungen gesucht hat. Es sind zum Teil Dermoid- und Atherom-, zum Teil Schleimhautcysten. Sie liegen in den verschiedensten Höhen, bald mehr nach der Haut, bald mehr nach der Schleimhaut zu, bald sind sie dem Zungenbein adhärent, bald frei. Die ersteren dürfen wohl auf Reste des Ductus thyreoglossus zurückgeführt werden. Für den Rest müssen abnorme Abschnürungen bei dem Schluss der Unterkieferfortsätze über dem mesobranchialen Feld als Keimlager angenommen werden. Ihrer Natur nach können sie verschieden sein, ektodermale oder entodermale Beschaffenheit zeigen. (Hoffmeister, Rosenberg, Schoch, Caye, Faure). Auf diejenigen mehr seitlich gelegenen Cysten, welche der I. Kiemenfurche entsprechen, bin ich schon im 1. Teil näher eingegangen (Hildebrand, König).

Endlich sei noch der durch Verschluss der Tonsillarlakunen gebildeten Cysten gedacht (Orth, Bride, Batho, Lake.)

9. Ösophagus. Die in der Zungensubstanz, besonders in der Umgebung des Foramen coecum gelegenen Cysten haben schon bei dem Respirationstraktus ihre Besprechung erfahren. Von einer Besprechung der typischen Ösophagusdivertikel, die gelegentlich durch Abschnürung zur Cystenbildung führen können, sehe ich an dieser Stelle ab. Abnorme Divertikelbildung ist als fötale Missbildung an der hinteren Wand des Ösophagus beobachtet und Zahn führt auf solche Ausstülpungen die Bildung der in seltenen Fällen dicht oberhalb der Cardia in der hinteren Ösophaguswand gelegenen Cysten zurück. Die Auskleidung mit Flimmerepithel wird mit der Neumannschen Beobachtung, dass die Speiseröhre in einer gewissen Entwickelungsperiode Flimmerepithel trägt, genügend erklärt.

Cystische Erweiterungen der Schleimdrüsen sind gerade nicht sehr häufig, obwohl die dichte Umlagerung der Ausführungsgänge mit lymphatischem Geweben der entzündlichen Schwellung und Verengerung des Ductus Vorschub leisten müsste (Chiari, Dobrowolski). Zuweilen können sie jedoch ganz ansehnliche, einige mm dicke Bläschen bilden. Dieselben sind, wie ich es in einem charakteristischen Falle sah, nicht rund, sondern länglich, parallel zur Achse des Ösophagus hinter einander aufgereiht und täuschen durch die den unveränderten Stellen entsprechenden Einsenkungen rosenkranzförmig erweiterte Lymphgefässe vor.

10. Magen. Die chronische Gastritis führt sowohl in ihren hypertrophierenden wie in ihren atrophierenden Formen gelegentlich zur Cystenbildung, wobei nicht allein die Absperrung der Drüsengänge durch das wuchernde Bindegewebe oder der Schwund der Septen, sondern auch eine Proliferation des

Drüsengewebes mit Bildung eines besonders zähen schwer beweglichen Schleimproduktes die Ursache sein kann (Fox, Langerhans). Die schweren entzündlichen Veränderungen und Vernarbungen, welche die Folge von Ätzungen sind, haben natürlich das gleiche Resultat (Lewy). Von endothelialen Bildungen sind Lymphangiome erwähnt. Über eine auf myxomatöser Entartung der Myome beruhende Cystenbildung berichtete Hansemann. Sehr selten sind die auf hämorrhagischen Ergüssen in die Magenwand nach Traumen auftretenden cystoiden Tumoren (Zwicknagel).

11. Darm. Am eigentlichen Darm sind Cysten hauptsächlich in der Schleimhaut des Dickdarms beobachtet worden (Colitis cystica chronica Orth).

Die Cysten sitzen zum Teil in der Mukosa, können aber auch bei einem tieferen Herabsteigen der Lieberkühnschen Drüsen in der Submukosa liegen (Fränkel). Um die cystische Erweiterung des verstopften oder abgeschnürten Proc. vermiformis hat erst jüngst Ribbert einschlägige Fälle veröffentlicht. Aber nicht nur die epithelialen, sondern auch die endothelialen Elemente der Darmwand können zur Cystenbildung führen. Einmal sind cystische Erweiterungen der Chylusgefässe bekannt (Przewoski), anderseits kommen cystische Neubildungen am Lymphgefässnetz vor. Es handelt sich um entzündliche Wucherungen, Neubildung von endothelbekleideten Spalten, auch in den mit der Darmwand verbundenen Adhäsionen. In ihnen bilden sich Cysten, während die Zellauskleidung mannigfache Umwandlungen, Riesenzellenbildungen, eingehen kann. Die Cysten sind mit seröser Flüssigkeit gefüllt, enthalten aber in einigen Fällen auch Gas (Winands m. Litteratur). Die Ursache der Gasentwickelung, die nicht etwa postmortal eingetreten ist, ist noch zweifelhaft. Es liegt nahe, an Gas bildende Bacillen zu denken (Eisenlohr m. Litteratur).

Endlich komme ich zu denjenigen cystischen Tumoren, welche von Roth als Enterokystome bezeichnet und auf Störungen in der Darmbildung oder einen Verschluss eines Meckelschen Divertikels zurückgeführt worden sind.

Das Darmlumen kann an verschiedenen Stellen unterbrochen und die abgeschnürten Säcke durch Anhäufung des Drüsensekretes cystisch erweitert werden.

Bei solchen Abschnürungen kommt wohl, wie Orth betont, weniger eine fötale Peritonitis als eine abnorme Verklebung des Mesenteriums oder eine mangelhafte Anlage in Betracht. Ausser Doppelmissbildungen, die ja auch Enterokystome bilden können, bleiben dann hauptsächlich die Divertikel als Ursprungsstätten übrig.

Seit Roth wurden mehrere Beobachtungen dieser Art veröffentlicht Dittrich, Roser, Zumwinkel, Nasse, s. a. Ophüls). Unter den-

selben finden sich manche Fälle, welche zum Teil noch mit dem Nabel und Darm im Zusammenhang, zum Teil vom Nabel oder Darm gelöst durch eine typische Auskleidung mit Dünndarmschleimhaut die Erklärung, es handle sich um einen Rest des Meckelschen Divertikels, wohl rechtfertigen. Eine gewisse Schwierigkeit bereiteten in einzelnen Fällen der Befund von anders gearteter Schleimhaut, die an Magen- oder Dickdarmstruktur erinnerte, ja sogar mit Flimmerepithel ausgekleidet war. Lassen wir die letzteren Befunde einmal beiseite, so lässt sich, wie Ophüls richtig betont, der verschiedenartige Schleimhautcharakter, welcher besonders in den direkt auf den Nabel sitzenden Cysten oder offenen Schleimhautstückchen, die also auf einer Persistenz des ausserhalb der Bauchhöhle verlaufenden Abschnittes des Dotterganges beruhen, gefunden wurde, auf eine verschiedene Differenzierungsstufe des eigentlich dem Untergange geweihten Dottergangsepithels zurückführen.

Eine andere Schwierigkeit liegt in dem Sitz einzelner Cysten. Die Abgangsstelle des Ductus omph.-mesaraicus kann eine verschiedene sein, also werden wir uns nicht wundern, wenn die Cyste höher oder tiefer am Darmrohr sitzt. Wir werden sie aber an der dem Mesenterium entgegengesetzten Seite vermuten, können uns allenfalls auch noch einen mehr seitlichen Sitz, auch wohl eine nachträgliche Verklebung und Verwachsung des frei hängenden Divertikels mit dem Mesenterium erklären, aber keine rechte Vorstellung von einer direkten Einlagerung in die Mesenterialblätter, in die Wurzel des Mesenteriums, in das Mediastinum posterius (!), wo eben die flimmernden Cysten gefunden wurden, gewinnen können. Wenn wir die letzteren nicht mit der Stilling-Zahnschen Theorie erklären wollen, so müssen wir an besondere Divertikelbildungen nach der dorsalen mesenterialen Seite denken. Auch Entwickelungsstörungen, deren Wichtigkeit Orth für die aus abgeschnürten Darmteilen entstandenen Enterokystome hervorhebt, würden in Betracht kommen. Welcher besonderen Art, das entzieht sich noch unserer Erkenntnis. Ein jüngst von Hueter veröffentlichter Fall von angeborenen, mit Darmschleimhaut ausgekleideten Cysten in der Darmwand an der Bauhinschen Klappe und einem sozusagen metastatischen Knoten im Mesenterium lässt nur unbestimmte Vermutungen über fötale abnorme Wucherungen zu.

Einen ganz ähnlichen Fall von Cysten in der Wand des Dünndarms, die mit Schleimhaut ausgekleidet waren, aber nicht mit dem Darmlumen kommunizierten, beschrieb schon Seligmann. Vielleicht gehört auch die E. Fränkelsche Beobachtung hierher. Wenn ich besonders hervorhebe, dass auch der Seligmannsche Tumor kurz oberhalb der Bauhinschen Klappe sass, so geschieht es deshalb, weil diese Stelle die typische für

solche in das Mesenterium sich erstreckende Cysten zu sein scheint (vergl. auch Dittrich, E. Fränkel, Roth). Ob die besonderen bei der Bildung des Processus vermiformis und des Cöcum stattfindenden Wucherungsprozesse die Schuld an den abnormen Schleimhautproduktionen tragen, ist eine bisher nicht gestützte Vermutung.

Die Möglichkeit einer cystischen Erweiterung erworbener Divertikel will ich nur erwähnen. Auf die Entstehung der Divertikel gehe ich hier nicht ein (s. Ophüls).

Um ganz andere Dinge handelt es sich bei den cystischen Bildungen, die Dubler bei einem 5tägigen Kinde fand. Es fanden sich multiple, zum Teil an der Milzkapsel, zum Teil neben dem Kolon sitzende Hohlgeschwülste mit grünlichem Inhalt. Da jede Art von Epithel- oder Schleimhautbesatz fehlt, ferner in der Kolonschleimhaut und Muscularis verschiedene narbige Veränderungen bestanden, so glaubt der Verfasser, dass es sich hier um eine Perforation des Kolon (vergl. Paltauf, Die spontane Dickdarmruptur der Neugeborenen. Virchows Archiv Bd. III 1888. S. 461) und nachträgliche Abkapselung des ausgetretenen Meconiums und Vernarbung der Darmwand handelt. Multiple Cystenbildungen finden wir ferner bei disseminierter Metastase geplatzter oder durchgebrochener cystischer Tumoren des Ovariums etc.

12. Mesenterium. Die endotheliale Cystenbildung am Peritoneum ist selten; auf einzelne Angaben habe ich oben schon hingewiesen. Eine besondere Art von Cysten verdankt der Abschnürung der schon normalerweise vorhandenen Taschen des Peritoneums ihren Ursprung (Henle, Heinrichs). Es erübrigt noch, die in dem Mesenterium des Dünndarms und in dem Netz zuweilen beobachteten Cysten zu berücksichtigen. Die Litteratur darüber hat sich in letzter Zeit gemehrt (Frentzel, Ullmann, Hochenegg, Schwarzenberger, Tilger, Heinrichs, Frank, Schönwert u. s. f. s. Litteratur), bringt aber im wesentlichen nur Bestätigungen und Ergänzungen der grundlegenden Arbeiten von Collet, Augagneur, Bramann und Hahn. Nach den mehrfachen kritischen Sichtungen (Hahn, Frentzel) können wir jetzt behaupten, dass das grösste Kontingent von den Chyluscysten gestellt wird. Daneben beobachten wir noch seröse Cysten, zum Teil multilokulär, an deren Entstehung aus dem Lymphgefässsystem in einzelnen Fällen (Tilger) kein Zweifel sein kann. Das von Hahn stark angefochtene Vorkommen von Dermoidcysten im Mesenterium scheint durch Königs Beobachtung sicher gestellt. Sekundäre Wanderungen von Keimen aus dem Gebiete der Urogenitalleiste in die mesenterialen Bildungen sind also nicht auszuschliessen (s. den ersten Teil). Eine vierte Art bilden die Blutcysten, von denen erst jüngst Hase einen Fall veröffentlicht hat.

Ob es sich in den Fällen von Chyluscysten nur um eine reine Stauung oder um Neubildung des Chylusgefässsystems, oder um einen Bruch mit Erguss in das umliegende Gewebe handelt, ist oft schwer zu entscheiden. Das Endothel fehlt in den meisten, aber nicht in allen Fällen, und Wucherungen, Riesenzellenbildungen in der Wand als eine Art Reaktion auf Fremdkörper sind häufig beobachtet. Bemerkenswert ist der reiche Gehalt an Cholestearin in dem alle Stadien der Eindickung zeigenden Inhalt Die Cholestearintäfelchen finden sich aber auch in den serösen Cysten (Tilger). Derselbe Autor betont auch die Beziehungen dieser Neubildungen zu chronisch entzündlichen Zuständen.

Nicht unerwähnt darf ich es lassen, dass auch Erweichungscysten (verkäste tuberkulöse Lymphknoten) als eine besondere Form aufgestellt worden sind. Als eine durch parasitäre Gebilde (Schimmelpilze?) hervorgerufene Entzündung mit cystischer Abkapselung deutet Ris seinen Fall an Cyste des grossen Netzes. Kurz, wir sehen, dass doch eine recht grosse Mannigfaltigkeit in der peritonealen und mesenterialen Cystenbildung vorhanden ist. Auf die mit dem Urogenitalsystem zusammenhängenden Cysten komme ich weiter unten zu sprechen.

13. Leber. Auf dem Gebiete der Lebercysten nehmen die Flimmerepithelcysten eine besondere Stellung ein, Nach Zahns zusammenfassender Darstellung zeichnen sich dieselben durch ihren konstanten Sitz dicht neben dem Lig. suspensorium an der vorderen Fläche nahe dem scharfen Rande aus. Sie liegen zwischen dem Peritoneum und der eigentlichen Bindegewebskapsel der Leber. Sie besitzen, wie schon Recklinghausen zeigte, zuweilen besondere schleimdrüsenartige Anhängsel oder wenigstens sekundäre Cystchen in ihrer Wand (Zahn). Mit den eigentlichen multiplen Gallengangscysten haben sie nach Recklinghausens und Zahns Ansicht nichts gemein. Zahn glaubt, dass kongenitale Anlagen vorhanden sein müssen, welche die Cystenbildung erklären. Er verweist auf einen Fall von Roth, der Enterokystome auf dem Mesenterium und im hinteren Mediastinum, ferner ein intramesenterielles Ileumdivertikel mit typischem Sitz (s. oben) beschreibt, in dessen Spitze eine abgeschlossene Flimmerepithelcyste sass.

Es fragt sich, ob eine Enterokystombildung aus dem Ductus omph.-mesaraicus zur Erklärung dieser Lebercysten herangezogen werden kann. Nach dem gewöhnlichen Verlauf des Ductus gewiss nicht. Nun müssen wir aber bedenken, dass die Leberanlage in dem Boden der Parietalhöhle, die durch die Umbiegung des Entoderm von der vorderen Darmpforte in dem Dottersack mitgebildet wird, entsteht, dass bei der Entwickelung des bleibenden Zwerchfelles dieses primäre Zwerchfell (nach Ravn) von vorn nach hinten zusammengeschoben wird (die Bildung der Dottergangs-

zotten!), dass also hierbei eine Abschnürung eines Entodermteiles wohl möglich wäre. Andererseits sind ja die beiden Hauptlebergänge, von denen der eine zu einem Teil der Leber, der andere zur Gallenblase wird, quasi als Divertikel aufzufassen. Findet gelegentlich an ihrer Spitze eine Abschnürung statt, wie sie merkwürdig häufig an der Spitze der intramesenterialen Divertikel des Ileum beobachtet sind, so erhielten wir das gleiche Resultat eine Flimmerepithelcyste. Für eine solche Abschnürung spricht der Sitz zwischen Bindegewebskapsel und Peritoneum.

Wir wissen ferner, dass bei der Abspaltung der Leber von der Bauchwand und der Rückbildung eines Teiles des Lebergewebes ein System von Kanälen unter oder in der Kapsel erhalten bleibt, von denen aus eine Cystenbildung statthaben könnte. Unsicher ist nur, wie weit sie mit dem eigentlichen Gallengangssystem noch in Verbindung stehen und ob Stauungen demgemäss bis zu ihnen fortgepflanzt werden können. Wenn wir aber die Gallenstauung hier ebensowenig, wie bei den eigentlichen Lebercysten zulassen wollen, so müssen wir bei dem Mangel sekundärer drüsiger Gebilde an eine direkte Wucherung und Sekretion der Zellen der Hauptcyste denken. Die betreffenden Einflüsse sind uns unbekannt.

Ehe ich zu den Cysten der Leber selbst übergehe, möchte ich erwähnen, dass durch Erweichungen in Geschwülsten, so z. B. in Tuberkeln ziemlich glattwandige Höhlen entstehen können. Die kavernösen Blutgeschwülste der Leber hat erst kürzlich Burkhard in seiner Dissertation eingehender besprochen. Auch multiple Lymphcysten der Leber finden Erwähnung. Eine neuere Schilderung dieser Veränderungen ist mir nicht bekannt.

14. Cystenleber und Cystenniere. Die Betrachtung der eigentlichen meist multipel auftretenden Lebercysten, der cystischen Degeneration der Leber muss mit derjenigen über cystische Nierendegeneration in einem gewissen Zusammenhang angestellt werden, weil einmal beide Affektionen ziemlich häufig gleichzeitig beobachtet worden sind, andererseits die pathologisch-anatomischen Fragen über die Genese die gleichen sind.

Ich verweise wegen der Litteratur auf die unten angeführten Arbeiten, von denen die Terburghsche das grösste Litteraturverzeichnis enthält. Sowohl bei der Leber, wie bei den Nieren handelt es sich um die Frage, wie weit einfache Stauung cystische Degeneration des betreffenden Organs zur Folge haben kann.

Da können wir nun an der Spitze unserer Betrachtung den Satz stellen, dass weder experimentell noch durch Leichenbefund eine cystische Degeneration der genannten Drüsen bei Verschluss des Hauptausführungsganges (Ductus choled., Ureter) nachgewiesen ist. In der neuesten die Leber betreffenden Arbeit (Lellmann) wird gezeigt, dass wohl in den

ersten 24 Stunden eine geringe Erweiterung der Gallengangskapillaren statthat, die aber keine weiteren Fortschritte macht, selbst bei tagelang dauernder Unterbindung.

Das gleiche Resultat ist uns von Unterbindungen der Ureteren her bekannt (Albarran etc.). Die Erweiterung betrifft wie auch sonst nur die ausführenden Gänge, in welche das noch sekretionsfähige Parenchym seine Produkte entleert. Wir dürfen ebensowenig, wie bei dem Gefässsystem, die Druckverhältnisse in den einzelnen Abschnitten des Drüsengangsystems nach den einfachen Gesetzen der Physik zu erklären versuchen, da vorläufig die Sekretionsgesetze, Elastizitätsverhältnisse der Wand, die Widerstände in der Anordnung des Systems, die Wirkung der Muskelkräfte unberechenbare Grössen sind.

Nur die Thatsache steht fest, es erweitert sich zunächst der Drüsenausführungsgang (s. a. die Atherome, Schleim- und serösen Drüsen). Es scheint, als ob langsamer Verschluss der Anpassung und verstärkter Sekretion besseren Vorschub leistet, als der plötzliche. In ähnlicher Weise fördernd wirkt wohl der intermittierende Verschluss (Steine). Dabei kann es zu erheblichen Erweiterungen der Gallenwege, des Harnleiters und des Nierenbeckens kommen.

Eine andere Ursache für abnorme Dehnungen der Sammelbassins können kongenitale Missbildungen im Ansatz des distalen Ausflussrohres bilden, für die Nieren der spitzwinkelige Abgang des Ureters (s. Orth), für die Leber eine besondere Enge des untersten Ductus-Abschnittes gegenüber der ampullären Erweiterung des oberen (s. Heid). Durch die starke Dilatation kann auch hier schliesslich der Ductus mit seiner Mündung seitwärts in die cystische Ampullenwand verlagert werden.

Nun folgt noch eine mehr oder weniger starke Dilatation der grösseren Gallenwege und damit ist die Wirkung der Stauung erschöpft. Weder die Gallenkanälchen, noch die Sammelröhren der Niere nehmen an der Dilatation wesentlichen Anteil.

Wie aber, wenn sie selbst irgendwie verstopft, verengt, verschlossen werden? Ist dann eine Erweiterung bis zur Grenze des eigentlich secernierenden Epithels (gewundenen Röhren, Leberläppchen) die unbedingte Folge? Nein. Im Gegenteil, sie ist selten, wie die Befunde an den Talgdrüsen (Chiari), die so häufigen Untersuchungen schwerer Cirrhosen der Leber und Niere bei denen unbedingt ausführende Kanäle betroffen werden, beweisen. Der Einwand, dass auch jedesmal das secernierende Parenchym mit zerstört sei, darf wohl zurückgewiesen werden. Es muss also ein besonderer Umstand noch hinzukommen, wenn wir trotzdem in Fällen von Lebercirrhose, Schrumpfniere Cystchen finden. Eine gleichmässige Genese

für dieselben ist nicht festgestellt; es scheinen vielmehr (s. Orth) verschiedene Ursachen mitwirken zu können. Einmal kann, um mit den Nieren zu beginnen, die gewöhnlich infolge des Verschlusses stockende Harnsekretion durch die Glomeruli doch noch weiter gehen und wir erhalten so richtigeHarnretentionscysten. Welcher Reiz die vermehrte Sekretion bewirkt, wissen wir nicht. Ribbert hat auf Grund seiner Untersuchungen an eine verminderte Resorption in den verlegten Geweben gedacht. Dann aber, und das scheint das häufigere zu sein, produzieren die Epithelien des gesperrten Abschnittes abnorm reichliche, besonders kolloide Massen und führen so zur Erweiterung des gesperrten Bezirkes.

Dieser ungewöhnliche Bildungstrieb kann aber auch in einer anderen Richtung zum Ausdruck kommen, nämlich in epithelialen Sprossen- und Drüsenbildungen. (Sabourin.) Wie weit man dieselben, die wir ja am besten von dem Gallenkanalsystem der Leber her kennen, die aber auch in der Niere nicht fehlen, als kompensatorische Hypertrophien, Regenerationsherde oder Adenome bezeichnen soll, darüber wogt der Streit noch hin und her (vergl. die Diskussion auf der Wiener Naturforscherversammlung im Anschluss an Ponficks Vortrag und der Demonstration von Kretz). Diese sekundären Neubildungen scheinen ihrerseits wiederum durch abnorme Thätigkeit des Epithels Cysten bilden zu können. Vielleicht wirkt auch der Entzündungsreiz direkt in proliferierender Richtung auf das Epithel ein. Indes sind, wie bekannt, diese Fragen so schwierig, dass gerade diese Präparate kaum eine Lösung verheissen. Nur möchte ich betonen, dass wir gleichzeitige oder anscheinend gleichzeitige Bindegewebs- und Epithelwucherungen so vielfach an Drüsen (Mamma) und Schleimhäuten (ableitende Harnwege) beobachten, dass sie für Leber und Nieren nichts undenkbares wären.

Eine zweite Art von Leber- und Nierencysten sind die vereinzelt in gesunden Organen vorkommenden. Eine genügende Erklärung (umschriebene Entzündung, angeborene, liegen gebliebene Keime, wie sie Bland Sutton auch für die kongenitale Cystenniere annimmt (Urnierenreste), besitzen wir noch nicht.

Cystenbildungen beobachten wir auch in senilen Nieren. Auch hier die gleiche Schwierigkeit, wie in der Mamma, auf die ich verweise.

Vielleicht gehören auch sie schon in das Gebiet derjenigen Cystenbildungen hinein, die man als totale cystische Degeneration der Leber und Nieren beschrieben hat und deren gleichzeitiges Vorkommen, sowie das oft beobachtete Angeborensein immer von neuem zur Bearbeitung aufforderte. Ich will hier nicht die geschichtliche Entwickelung der Frage über die kongenitalen Cystennieren genauer erörtern, da sie in allen neuen Publikationen

sich wieder vorfindet, sondern nur betonen, dass sowohl die Virchowsche Ansicht, es handele sich um eine fötale bindegewebige Entzündung der Papillen, wie auch die Anschauung, dass eine Entwickelungsstörung in dem Zusammentreffen des Abfuhrsystems und des gesondert angelegten Sekretionssystems der Niere die Ursache sei, in neuerer Zeit angefochten wird.

Eine entzündliche Papillitis mit Verschluss der Sammelröhren ist nicht in allen Fällen nachgewiesen; die Frage nach der getrennten Anlage der Niere ist noch eine offene und ein anatomischer Beweis für die erwähnte Störung bis jetzt nicht erbracht.

Dagegen betonen die neueren Untersuchungen (Terburgh, Nauwerck und Hufschmid, v. Kahlden u. s. w.) das regelmässige Vorkommen ausgedehnter epithelialer Sprossenbildungen mit sekundären, durch Harnretention oder eigene Kolloidproduktion bedingten cystischen Erweiterung und sehen diese als das Primäre an, bezeichnen sie demgemäss als Cystadenome der Niere.

Dieselben Erscheinungen, wie sie auch an den Gallengängen der Leber sogar ohne gleichzeitige oder doch mehr sekundär erscheinende Proliferationsvorgänge im Bindegewebe beobachtet sind, liegen bei den multiplen Cystenbildungen der Leber und Niere des Erwachsenen vor. Wenn wir hier keinen genügenden Reiz für die epithelialen Neubildungen in einer Entzündung finden können, so scheint es mir gerechtfertigt, von Geschwulst zu sprechen und demgemäss auch hier den Namen eines Cystadenoms der Leber (Siegmund, v. Hippel etc.) und der Niere (Nauwerck und Hufschmid etc.) zuzulassen.

Doch bedarf das Gebiet der Leber- und Nierencysten noch weiterer sorgfältigen Beobachtungen, ehe wir über alle Fragen im klaren sein werden, vor allem ob die Cystenniere des Erwachsenen stets auf kongenitale Anlage zurückgeführt werden muss, ob die Auffassung einer Geschwulstbildung die allein richtige oder die älteren Ansichten daneben noch Geltung haben dürfen.

Wegen den verschiedenen in der Umgebung der Niere auftretenden Formen von Cysten, die klinisch mit Nierencysten verwechselt werden könnten, verweise ich auf die jüngst erschienene Dissertation von Hoffmann.

15. Harnleitende Wege. Die Schleimhaut der ableitenden Harnwege, Harnleiter, Blase und Harnröhre zeichnen sich durch eine oft zu erheblichen Dimensionen gelangende multiple Cystenbildung aus, die Ureteritis, Cystitis, Urethritis cystica. Wenn ich von der früheren, irrtümlichen Ansicht, dass sich diese Bläschen aus den Lymphfollikeln der Wand entwickeln könnten, ab-

sehe, so bleibt nur die Frage übrig, giebt es epitheliale Gebilde in den betreffenden Schleimhäuten, von denen diese Cysten ausgehen, und sind diese physiologisch oder pathologisch? Von der Harnröhre wissen wir, dass sie Drüsen besitzt. Ob aber die Harnleiter und die Harnblase Drüsen haben, darüber streitet man sich bis auf den heutigen Tag. Einen wesentlichen Fortschritt bedeutete die Arbeit von v. Brunn, welcher in den beiden letztgenannten Schleimhäuten kleine solide Epitheleinsenkungen, sogenannte Epithelnester nachwies. Aus ihnen durfte man mit Recht (Lubarsch) einen Teil der Cysten herleiten. Aber die Frage war noch ungelöst, giebt es nicht daneben noch wirkliche Drüsen?

Die Untersuchungen aus neuerer Zeit ergeben einstimmig (Aschoff, Key), dass bei Neugeborenen grössere Drüsen fehlen. Auch die Brunnschen Epithelnester fehlen vollständig oder sind nur spärlich vorhanden. Dieser Zustand kann sich nach meinen Untersuchungen auch bis in das Pubertätsalter erhalten. Ich glaube ferner den Nachweis geliefert zu haben, dass im höheren Alter, besonders aber bei chronischen Entzündungen der Harnwege die Menge der Epitheleinsenkungen (Brunnschen Nester) zunimmt, und dass sie durch Tieferwuchern allmählich in drüsenartige Gebilde übergehen. Das selbständige Einwachsen des Epithels in die Schleimhaut hat zuerst v. Limbeck, später Lubarsch zur Erklärung der Cystenbildung herangezogen. Ist der centrale Zellzerfall ein regelmässiger, so kommt es zur vollständigen Übereinstimmung mit den von der Urethra her bekannten Drüsen. Auch hier finden sich neben den grossen Drüsen einfache Epithelnester und ich kann nur daran festhalten, dass es zwischen ihnen alle möglichen Übergänge giebt. Je intensiver die Epithelwucherung wird, um so tiefer reicht sie, umsomehr nähert sie sich dem Typus der Harnröhrendrüse. Ihr Produkt wechselt genau wie an der Harnröhrendrüse, Kolloid oder Schleim. Dass Grössendifferenzen kein Unterscheidungsmerkmal sind, davon überzeugt sich jeder, der einmal die Mannigfaltigkeit der Harnröhrendrüsen an seinem Auge hat vorüber ziehen lassen.

Alle diese epithelialen Neubildungen können zu Cystenbildung führen.

Wenn ich von Urethra spreche, so meine ich natürlich nur die Pars prostatica des Mannes oder die Urethra des Weibes, womit ich wohl von dem Vorwurfe von Key, entwickelungsgeschichtlich gar nicht zusammengehörige Dinge mit einander verglichen zu haben, gereinigt bin.

Welches ist aber die Ursache der Cystenbildung? Eine Reihe von Forschern hat die in den Cystchen gefundenen sehr mannigfaltigen Zerfallsprodukte der Zellen für Protozoen angesehen und auf sie die Cystenbildung zurückgeführt (Pisenti, Silcock, Eve, Bland Sutton, Clarke).

Schon Lubarsch hat sich auf Grund seiner Untersuchungen dahin ausgesprochen, dass er von der Richtigkeit dieser Auffassung sich nicht überzeugen könne, vielmehr glaube, dass es sich um veränderte Epithelien handle. Ich habe mich dieser Anschauung nur anschliessen können.

Als neueste Arbeit über diesen Gegenstand ist die Arbeit von v. Kahlden zu verzeichnen, der wieder den parasitären Ursprung vertritt. Auch glaubt er, eine bisher nicht beschriebene Entstehungsart der Cysten, nämlich aus pathologischen Epithelwucherungen, aber nicht aus präexistierenden Drüsen oder v. Brunnschen Epithelnestern, aufstellen zu müssen. Mir scheinen gerade die Arbeiten seiner Vorgänger schon genügend bewiesen zu haben, dass solche pathologische Epithelsprossungen existieren, die häufig in der Gestalt solider v. Brunnscher Epithelnester ihre erste Entwickelung zeigen. Je nach der Stärke der gleichzeitigen Bindegewebs wucherung kommt es zu einer von mir sogenannten hohen oder tiefen Abschnürung, woraus sich das von v. Kahlden betonte kolbenförmige Hervorragen der Epithelperlen und Cysten erklärt.

Bezüglich der von v. Kahlden als Parasiten (Myxosporidien?) gedeuteten Gebilde kann ich mich, zumal mir neueres Untersuchungsmaterial fehlt, zu einer Änderung meiner Ansicht nicht entschliessen. Man findet ganz ähnliche hyaline Klumpen mit ovalen Körperchen in den Nierencystchen und den Abkömmlingen der Urniere, in denen erst jüngst noch v. Recklinghausen das von v. Kahlden besonders hervorgehobene Pigment als ziemlich regelmässigen Befund konstatieren konnte, sodass ich diese Frage vorläufig für ebenso ungelöst halte, wie diejenige nach den Krebsparasiten.

Über die drüsigen Anhänge der männlichen und weiblichen Urethra und ihre Übereinstimmung in allen Punkten liegen ebenfalls neuere Untersuchungen vor. Die von mir schärfer betonte Gleichstellung der Skeneschen Gänge mit der männlichen Prostata wurde von Klein anscheinend ohne Kenntnis meiner Arbeit bestätigt. Wir können daher cystische Bildungen derselben auf die gleiche Stufe mit denjenigen in der Prostata stellen. Ebenso entsprechen sich die Cowperschen und Bartholinischen Drüsen und ihre Cysten (Ellbogen, Recklinghausen, Kleinwächter). Auch hier betrifft die Erweiterung fast stets die Ausführungsgänge.

Endlich wären noch schleimhaltige oder Atherombrei führende Cysten an der Übergangsfalte des Präputiums auf die Glans zu erwähnen. Sie müssen wohl auf Entwicklungsstörung bei der Abspaltung des Präputiums zurückgeführt werden (Schweigger-Seidel, Dardignac u. a.).

An der hinteren Wand der Harnblase sind von Englisch Cysten beschrieben worden, die zum Teil zwischen den beiden Vasa deferentia

liegen und dann durch einen Stiel mit der Prostata verbunden sein können, zum Teil seitwärts den Samenblasen angelagert sind. Die ersteren führt er auf die Müllerschen Gänge, die letzteren auf solche des Wolffschen Körpers zurück. Für die sonst beobachteten Abschnürungen der Samenbläschen hält er sie nicht. Blasenwandcysten aus erweiterten blindendigenden Ureteren oder Vasa defer. wurden ebenfalls beobachtet (Hochheim).

Auch die weiter aufwärts am Samenstrang gefundenen Cysten haben wohl in embryonalen Resten der Urniere ihren Ursprung.

15a. Urachuscysten. Zu den von Wutz und Schnellenbach gesammelten Fällen von Urachuscysten werden von Robinson und Dösseker neue hinzugefügt. Sie sind auf Reste des Allantoisganges zurückzuführen. Die Epithelbekleidung wird als eine einfache oder mehrschichtige Plattenepithellage geschildert. Doch scheint auch ein Übergangsepithel, wie in der Harnblase, vorzukommen.

16. Nebenniere. Bezüglich der Nebenniere kann ich neuere Beobachtungen von Cysten nicht anführen. Ich will daher nur auf Orth verweisen, wo sich eine Aufzählung der verschiedenen Cystenformen (Struma mit Cysten, Lymphangiome und einfache Lymphcysten) findet.

17. Pankreas. Die Litteratur über die Pankreascysten ist in letzter Zeit recht erheblich angeschwollen. Ich verweise auf die umfangreichen Verzeichnisse bei Tilger und Dieckhoff. Neuere, meist kasuistische Mitteilungen habe ich noch hinzugefügt.

Von Wichtigkeit ist, dass wir auch hier den Satz an die Spitze stellen können, eine plötzliche Unterbindung des Ductus führt nicht einmal zu einer dauernden stärkeren Dilatation der grösseren Gänge, geschweige denn zu einer cystischen Entartung des Pankreasgewebes (Senn). Etwas anderes ist es, wenn die Verlegung langsam oder intermittierend erfolgt. Dann kommen recht beträchtliche Erweiterungen der grossen Kanäle vor (siehe Recklinghausen unter anderen). Aber eine sekundäre Cystenbildung in den Drüsenacini selbst ist nicht mit Sicherheit beobachtet. Ein Teil der beschriebenen multiplen Cysten gehört wohl dem System der Gänge zweiter Ordnung an (Wyss). Auch Fettnekrosen scheinen mit echten Cysten verwechselt worden zu sein. Aber es kommen, wie es scheint, auch hier Cysten vor, die auf Proliferationen des Epithels beruhen, ganz wie in der Leber und Niere. Freilich sind die Beobachtungen noch dürftig und zu unbestimmt. Es kann sich um einfache adenomatöse Wucherungen (Baudach) oder schon um carcinomatöse Neubildungen mit Degenerationsherden handeln (Kastmann, Ménétrier). Roux hat mehrere dieser Fälle zusammengestellt. Eine sorgfältige Beobachtung solcher Fälle von multiplen Cystenbildungen wird in Zukunft sehr erwünscht sein.

Ausser diesen auf einfacher Dilatation der Gänge oder Proliferation der Epithelien beruhenden Cystenbildungen giebt es noch eine dritte Form, die sich meist durch ihren hämorrhagischen Inhalt auszeichnet und meist solitär im Pankreasgewebe sitzt. Es lag nahe, an einen hämorrhagischen Ursprung zu denken und demgemäss diese Klasse als hämorrhagische Cysten von den anderen zu trennen. Auch hier sind wir noch nicht zu einem klaren Verständnis des Prozesses in den einzelnen Fällen gelangt. Neuere Untersucher wie Dieckhoff und Tilger sprechen sich gegen die primäre Hämorrhagie aus, halten vielmehr die blutige Beschaffenheit für eine sekundär durch Blutungen in der Wand erworbene Eigenschaft. Nach Tilger ist hier eine, wahrscheinlich durch die häufig gleichzeitig beobachteten interstitiellen Entzündungen bedingte Stauung in den Endbläschen das erste. Das Epithel geht zu Grunde, der vorhandene Saft wirkt verdauend auf die Umgebung; durch Konfluenz kleiner Herde, Blutungen, durch Arrosion der Gefässe kommt das weitere Wachstum zu stande.

Zunächst ist keine Frage, dass experimentell durch starke Stauungen z. B. durch Unterbindung des Ductus degenerative Vorgänge, multiple Nekrosen der Drüse auch des anliegenden Fettgewebes hervorgerufen werden können (Hildebrand, Jung und Rosenbach u. a.) Dieselben entsprechen wohl den bei Unterbindung des Ductus choledochus beobachteten multiplen Nekrosen des Lebergewebes. Solche primäre Nekrose durch Stauung wäre also für die Genese der Cysten denkbar, aber sie ist doch noch nicht sicher genug bewiesen. Die Tilgerschen Befunde könnte man auch durch die infolge der Hauptcystenentwickelung bedingten Ernährungsstörungen in dem Nachbargewebe erklären. Eine primäre, wenn auch nur mikroskopisch erkennbare Blutung könnte zur Beeinträchtigung der Gewebsenergie und zu einer Art Selbstverdauung führen, wie wir sie am Magen kennen. Auch das ist von verschiedenen Seiten behauptet worden. Tilger selbst erwähnt Blutungen im Gefolge chronischer Pankreatitis. Kurz, wir wissen noch nicht, wie diese solitären Pankreascysten entstehen.

Durchaus von ihnen zu trennen sind natürlich die neben dem Pankreas liegenden, eine Cyste oft vortäuschenden Blutungen in die Bursa omentalis. Endlich sei die durch Schrumpfung der Umgebung bedingte Erweiterung der Drüsengänge erwähnt (Dieckhoff).

18. Centrales Nervensystem. Gehirn und Rückenmark nebst ihren Häuten bieten gleichfalls einen Reichtum mannigfaltigster Cystenbildungen.

Auf die sekundären durch apoplektische oder Geschwulst-Erweichungen bedingten cystoiden Bildungen will ich nicht näher eingehen. Erwähnt sei

nur, dass sich manche dieser Geschwülste (vergl. die neueste Arbeit von Ströbe über die Gehirn-Gliome) an cystische epitheliale Bildungen anschliessen können. Ströbe huldigt für seinen Fall der Anschauung, dass es sich um eine kongenitale Sprossenbildung mit Abscheinung von Ventrikelepithel handelt. Bekannt ist, dass auch die Cystenbildungen des Rückenmarks, die Syringomyelie mit embryonalen Störungen im Schluss der Rückenmarksanlage in Zusammenhang gebracht werden (Hoffmann, Schlesinger, vergl. auch den Fall von cystischen Höhlen im Rückenmark eines Schweinsembryos von Jacoby).

Aber auch im extrauterinen Leben kommen noch Sprossenbildungen des Nervenrohrepithels vor. Dieselben werden bei der Syringomyelie namhaft gemacht, wir finden sie aber auch bei einfachen chronischen Entzündungen. Soweit sie den Gehirnabschnitt betreffen, habe ich die älteren Litteraturangaben in einem kurzen Aufsatze erwähnt, in welchem ich die bei Ependymitis granularis vorkommenden drüsenartigen Wucherungen beschrieb, die ich sowohl bei Kindern, wie bei Erwachsenen fand und als postembryonale Neubildungen ansehe. Eine Stütze dafür bilden die von Stieda veröffentlichten Befunde von Epithelwucherungen am Boden des vierten Ventrikels bei Cysticercus. Wie weit solche neugebildeten epithelialen Schläuche cystisch entarten können, wissen wir noch nicht. Ich verweise ferner auf die am Infundibulum beobachteten Cystenbildungen (Langer), die nicht von der Hypophysis, sondern von Resten des Centralkanals abgeleitet werden. In der Hypophysis selbst kommen neben Kolloidcysten noch Flimmerepithelcysten, besonders im hinteren Abschnitt des Vorderlappens vor, die man nach Weichselbaum, soweit sie nicht etwa durch die Langersche Hypothese zu erklären sind, auf Reste des Verbindungsganges der Hypophysenanlage mit der Mundbucht beziehen kann.

Bei chronischer Entzündung der Ventrikel kommt es zu Verwachsungen der Wände und Abschnürung einzelner Teile. Die totalen Erweiterungen der Ventrikel und des Rückenmarkkanals (Hydrocephalus und Hydromyelus) liegen wohl ausserhalb des Rahmens dieses Referates. Partielle Erweiterungen einzelner Abschnitte sind zum Teil auf gleichzeitige Entwickelungsstörungen (Porencephalie) zurückzuführen. Die bei der letzteren Missbildung häufig gefundenen gross- und kleinblasigen Cysten in der Wand des Porus sind nichts anderes als enorm erweiterte perivaskuläre Lymphräume (v. Kahlden). Die cystoide Degeneration der Hirnrinde bei Paralytikern beruht gleichfalls auf Erweiterungen des Lymphgefässnetzes (Ripping, Schlesinger). Auch in den Hirnhäuten, wenigstens Pia und Arachnoidea tritt solche Cystenbildung auf, mit der von

Schnopfhagen die cystöse Degeneration der Plexus chorioidei in Parallele gesetzt worden ist. Cystenbildung in der Zirbeldrüse erwähnt erst jüngst Semi Meyer. (Virchows Arch. Bd. CXLIII.)

Der teratoiden und dermoiden Cysten ist bereits im ersten Abschnitt gedacht worden.

19. Männliche Geschlechtsorgane. In das Gebiet der Entwickelungsgeschichte führt uns das Studium der Cysten an der männlichen Keimdrüse. Der Vergleiche mit dem Eierstock und den Verhältnissen beim Weibe sind so viele, dass zumal nach der Lektüre der neuesten, umfassenden Arbeit von Recklinghausen eine gemeinsame Besprechung nötig erscheinen könnte. — Doch will ich der besseren Übersicht wegen die Gebiete getrennt behandeln.

Mit dem Hoden und seinen Ausführungsgängen hat die gewöhnliche Hydrocele testis, die ja nichts anderes als eine Erweiterung der Tunica vaginalis durch seröse oder blutig-seröse Flüssigkeit ist, nichts gemein. Findet die Obliteration des Proc. vaginalis nicht in dem ganzen Verlauf bis zum oberen Pol des Hodens statt, so kann in den nicht obliterierten Abschnitten ebenfalls eine Dilatation eintreten, welche zur Bildung der ein- oder vielkammerigen Hydrocele funiculi spermatici führt.

Mit ihnen wurden früher die samenführenden Cysten, die Spermatocelen vielfach zusammengeworfen und erst seit Virchow als Retentionscysten der samenleitenden Kanäle scharf von ihnen getrennt. Ich sage ausdrücklich samenleitende Kanäle, weil eine cystische Entartung der samenspendenden bislang nicht beschrieben, gewiss aber zu den grössten Seltenheiten gehört. Bekanntlich entwickelt sich das Hodensystem aus drei Abschnitten, dem Urnierengang (Samenleiter), den Urnierenkanälchen (Vasa efferentia) und der eigentlichen Keimdrüse. Alle drei treten erst nacheinander in Verbindung. Es ist denkbar und allgemein angenommen, dass ein Teil der Urnierenkanälchen diesen Anschluss an das eine oder andere System nicht erreicht, vielleicht überhaupt nicht dazu verwendet werden soll. Diese Überbleibsel finden wir einerseits als Vasa aberrantia im Nebenhodenkopf, vielleicht bis in das Rete hineinreichend, andererseits als Gruppe geschlossener Drüsen im Giraldèsschen Organ in der Nähe des Vas deferens.

Eine dritte Gruppe von Resten sind Urnierengänge, die nicht zur Herstellung der Verbindung zwischen Keimdrüse und Vas deferens verbraucht worden sind und ihre alten Beziehungen zur Peritonealhöhle sich mehr oder weniger bewahrt haben, sich also bis zur Serosa der Nebenhodenhülle erstrecken und hier oft in Form gestielter Anhänge (gestielte Hydatiden) hervorragen. Zuweilen münden sie sogar offen in die Vaginalhöhle

hinein und ihre Mündung ist wie der Trichter der Urnierengänge mit Flimmerepithel besetzt. Kommunizieren sie gleichzeitig mit dem übrigen System der Urnierenkanälchen, den Vasa efferentia, so kann Samenflüssigkeit durch sie in die Vaginalhöhle, in eine Hydrocele testis hineinfliessen.

Unter diesen Gängen der dritten Gruppe zeichnet sich einer besonders aus, welcher zu der ungestielten Hydatide des Hodens hinzieht und sich in dieselbe ergiesst, der von Roth als Vas aberrans der Morgagnischen Hydatide (Tuboparovarialkanal) bezeichnete Gang. So kann also Samen auch in diese Hydatide des Hodens hineingelangen. Fünftens endlich ist die ungestielte Hydatide (Morgagnische Hydatide) selbst zu nennen, welche einen von Flimmerepithel begrenzten trichterförmigen Eingang an ihrer Spitze besitzt, von dem aus ein blind endigender Kanal an dem Nebenhoden eine Strecke weit entlang verläuft. Nach Waldeyer entsprechen diese Gebilde dem Ostium tubae und dem Anfangsteil des Müllerschen Ganges.

Alle diese embryonalen Reste können zur Cysten-Bildung Veranlassung geben.

Nach dem Inhalt unterscheiden wir samenführende und samenfreie, einfach seröse Cysten. Die ersteren werden sich aus der Gruppe eins, drei und vier, unter besonderen Umständen auch aus der Morgagnischen Hydatide, wenn sie mit dem Vas aberrans (Roth) in Verbindung steht, entwickeln können, sofern die Kanäle eine Zeitlang noch mit dem System der übrigen Vasa efferentia oder dem Ductus sperm. in Verbindung gestanden haben. Einfach seröse Cysten werden sich aus dem Giraldèsschen Organ und der Morgagnischen Tube entwickeln, soweit letztere keine Verbindung mit einem Vas aberrans besitzt, und endlich aus frühzeitig selbständig abgeschnürten Vasa aberrantia.

Damit wären die Cystenbildungen aus embryonalen Resten erschöpft. Sie sind gewiss die Hauptquelle der sogenannten Spermatocelen. Denkbar wäre es, dass auch ein wirklich funktionierender Abschnitt des Gangsystemes irgendwie verlegt und nun durch Retention des Sekretes dilatiert würde. (Kocher).

Für die cystischen Geschwülste des Hodens, deren Ableitung aus dem ausgebildeten Kanalsystem Schwierigkeiten machte, glaubt Recklinghausen die embryonalen Reste der Urniere ebenfalls verantwortlich machen zu können. Es ist diese Anschauung zur Erklärung der einfachen Kystadenome sehr gut geeignet, während für die teratoiden Bildungen auf weniger differenzierte Keime (Keimepithel?) zurückgegriffen werden muss (s. Teil I).

Wenn ich nun noch Lymphcysten und die hämorrhagischen Cysten (Hochenegg) anführe, so bliebe nur ein kleiner Teil zurück, über deren

Natur noch keine Übereinstimmung herrscht, das sind die serösen, oft multipel auftretenden Cystchen an der Grenze zwischen Hoden und Nebenhoden, welche in oder auf der Tunica sitzend sehr leicht ausschälbar sind. Gewiss kann man den Versuch machen, sie als Endcysten von Vasa aberrantia oder Reste des Müllerschen Ganges hinzustellen. Eine andere, noch jüngst von französischer Seite vertretene Anschauung (Dominguez) geht dahin, dass es bei der mit zunehmendem Alter sich immer stärker ausbildenden Verwachsung des Recessus epididymidis, der zwischen Hoden und Nebenhodenkopf sich einschiebenden Peritonealfalte, zu Abschnürungen des Peritoneums und Cystenbildung kommt. Dafür würde das überwiegende Auftreten dieser Cysten im höheren Alter sprechen. Es bedarf diese Frage, besonders in Hinsicht auf später zu besprechende ähnliche Cystenbildungen an der Tube, einer erneuten Untersuchung.

Das verhältnismässig geringe Material der bislang beschriebenen Cysten der männlichen Geschlechtswege gestattet auch nicht, allgemeine Sätze über die Beschaffenheit der Wände (Muscularis?) und des Epithels aufzustellen. Nur so viel wissen wir, dass das Epithel wechseln kann, indem sich neben dem charakteristischen Flimmerepithel auch Plattenepithel findet. Ich komme darauf bei den Cysten des weiblichen Genitaltraktus noch einmal kurz zurück.

20. Vulva. An den äusseren weiblichen Geschechtsorganen sind Cysten verschiedenster Herkunft beobachtet worden. Nach Zweifel kommen für die Vulva, insbesondere den grossen Schamlippen neben den Retentionscysten der Bartholinschen Drüsen, die ich oben schon erwähnt habe, Lymphcysten und Blutcysten in Betracht. Auch der Hydrocele der Peritonealhülle des Lig. rotundum habe ich bereits gedacht. Vielleicht können sich selbst vaginale Cysten bis in die Schamlippen vorschieben. Auf deren Genese komme ich gleich zu sprechen. Ein sehr merkwürdiger cystischer Tumor mit Cylinderepithelauskleidung, welcher oberhalb der Clitoris vom Mons veneris entsprang, beschreibt Lindner. Vielleicht handelt es sich um Reste der Kloakenmembran (s. Reichels und Borns Erklärung der Bauchblasenspalte. Anatomische Ergebnisse 1893, III. S. 505). Auch die Möglichkeit der Entstehung von Haarfollikelcysten, sowie der verschiedenen, an der äusseren Haut beobachteten, cystischen Gebilde ist an den grossen Schamlippen wohl verständlich. An den kleinen Schamlippen, welche reichlich Schleimdrüsen enthalten, kann es zu Retentionscysten kommen. Eine besondere Erwähnung verdienen zwei Fälle von Kümmel; es handelt sich um Flimmerepithel tragende, von Muskelschichten begrenzte Cysten in den kleinen Schamlippen. Eine Erklärung hierfür giebt es bis jetzt nicht. Vielleicht könnte man an seitliche Sprossenbildungen des

Septum uro-genitale denken, welche bei der folgenden Eröffnung desselben in den seitlichen Abschnitten d. i. den kleinen Schamlippen liegen bleiben. Die muskuläre Schicht kann man wie auch bei manchen anderen Cysten embryonalen Ursprungs für eine sekundäre, geradezu reaktive Bildung erklären.

21. Hymen. Hymenalcysten sind vereinzelt bei Neugeborenen, sehr selten bei Erwachsenen beobachtet werden (Görl). Die Bekleidung bestand aus Plattenepithel. Während die Mehrzahl der Untersucher eine Entstehung durch Faltenverwachsung annimmt, glaubt Ziegenspeck an primäre Epitheleinstülpungen mit sekundärer Abschnürung. Frau Ulesko-Stroganowa fand eine Flimmerepithelcyste am Hymen. Sie hält sie für eine Retentionscyste. Auch Lymphcysten wurden beobachtet (Piering).

Ich komme nun zu dem letzten Abschnitt, den Cysten des inneren weiblichen Geschlechtsapparates, und muss bekennen, dass derselbe sowohl wegen seiner klinischen Wichtigkeit, wie auch wegen des neuerdings wieder sehr lebhaft gewordenen Interesses an diesem Gegenstande ein eigenes ausführliches Referat verdient hätte. Ich muss mich an dieser Stelle, wie an vielen anderen, damit begnügen, das Wichtigste kurz hervorzuheben.

22. Scheide. Wie weit wir in der Einigung betreffs der verschiedenen Theorien zur Erklärung der Vaginalcysten gekommen sind, beweisen am besten die vor mir liegenden Thesen aus dem letzten Jahre. Die betreffenden „Conclusions“ lauten.

1. Nouvel: Alle Cysten der Vagina sind embryonalen Ursprungs Gartnersche Kanäle und Dermoidcysten).
2. Zeligson. Die Cysten sind zweierlei Ursprungs:
   a) aus Drüsen der Vagina,
   b) aus Resten embryonaler Gänge (Gartnersche Kanäle und Müllersche Gänge).

Andere Cysten giebt es nicht.

3. Douche: Die Cysten sind siebenerlei Ursprungs:
   a) aus Drüsen,
   b) aus Pseudodrüsen (Verwachsung von Schleimhautfalten); weniger bewiesen,
   c) aus entzündlichen Cystenhygromen, wenn sie überhaupt existieren,
   d) aus Schleimbeuteln (mit dem Zusatz „professionelles“),
   e) aus Lymphspalten,
   f) traumatisch durch Blutung,
   g) aus Resten des Wolffschen Ganges.

Aus dieser einfachen Zusammenstellung geht wohl zur Genüge hervor, dass wir in den letzten Jahren nicht recht weiter gekommen sind.

Ich verweise zum Vergleich nur auf die leicht zugängliche und gründliche Arbeit von Kümmel. Auch hier finden wir bereits die verschiedenen Theorien besprochen und diskutiert. Zu den letzt angeführten sieben Möglichkeiten wäre, wie gerade aus Kümmels Arbeit hervorgeht, eine achte, nämlich die Entstehung aus Resten einer doppelten Vaginalanlage hinzuzufügen. Und aus der Nouvelschen These ersehen wir, dass auch Dermoidcysten (richtiger Epidermoidcysten) als Abkömmlinge des Ektoderms aufgezählt werden. Wenn endlich die Gascysten als eine besondere Species aufgestellt werden dürfen, so wäre das bunte Allerlei fertig.

Ohne eigene Untersuchungen eine Kritik an diesen verschiedenen Theorien zu üben, fühle ich mich nicht berechtigt. Ich möchte daher nur hervorheben, dass Drüsenbildungen in der Vagina sehr selten beobachtet worden sind (Preuschen, Kümmel). Freilich sollen sie an dem oberen wie unteren Pol der Scheide durch Verlagerung von Cervix- oder Vestibulumdrüsen häufiger gefunden werden: für die Mitte bleibt obiger Satz zu Recht bestehen. Manche Autoren leugnen wegen der Seltenheit des Befundes ganz und gar die Möglichkeit einer derartigen Cystenbildung. Da darf wohl nur an den Jahrzehnte langen Streit erinnert werden, ob die Harnblasenschleimhaut Drüsen führt oder nicht. Die Lösung des Rätsels ist eine sehr einfache. Die letztere bekommt eben unter gewissen Umständen (s. oben) Drüsen oder drüsenähnliche Gebilde, und fast stets findet man gleichzeitig, wenigstens bei mikroskopischer Untersuchung Cysten. Bis jetzt liegen freilich positive Befunde darüber von der Scheide nicht vor.

Die Bedeutung der Gartnerschen Gänge, deren Einmündung in den Sinus urogenitalis und vollständigen Verlauf in den seitlichen Scheidenwänden, Uteruswand, entlang der Art. spermatica bei einem Fötus auch mir nachzuweisen gelang, für die Entstehung mancher Cysten, besonders der an der seitlichen und vorderen Wand gelegenen wurde bis jetzt allgemein anerkannt (neuere Beobachtung von Routh); vor allem auf Grund des Nachweises von Flimmerepithel als Cystenbekleidung. Dagegen wendet sich neuerdings von Recklinghausen mit der Behauptung, dass der Wolffsche Gang sich gerade durch die Flimmerlosigkeit seines Epithels auszeichnet. Nur solche Cysten, die ihrer Lage nach dem Wolffschen Gange entsprechen und wimperloses Epithel tragen, können auf ihn zurückgeführt werden. Solche Cysten mit buchtigen Anhängen sind in neuerer Zeit mehrfach beschrieben worden (Muscatello, Peri u. a.). Häufig findet man neben Flimmerepithel auch Plattenepithel oder gar letzteres allein. Nun müssen wir immer bedenken, dass eine nachträgliche Metatypie des Epithels stattgefunden haben kann. Ebensowenig giebt uns der wechselnde Gehalt

der Wand an Muskelfasern, noch die Lage der Cyste, in welchem Drittel der Scheide und in welcher Schicht der Scheidenwand, ein Hülfsmittel in die Hand. Denn die Gärtnerschen Kanäle können in den verschiedensten Höhen in die Scheide einmünden (ein klassisches Beispiel von Einmündung neben dem Collum uteri findet sich bei Nouvel; andere interessante Beispiele abnormer Einmündungen auch in den Uterus selbst giebt v. Recklinghausen (s. a. die Beobachtung von Routh); sie durchsetzen dabei natürlich die verschiedenen Schichten der Scheidenwand.

Also auch hier noch ein Feld für gründliche Weiteruntersuchungen.

Von den mit typischem ektodermalen Plattenepithellager versehenen sog. Dermoidcysten der Vagina, von denen Nouvel eine an der vorderen Wand gestielt aufsitzende Form beschreibt, wissen wir bezüglich der Genese nichts. Cystenbildungen an der vorderen Wand sollen auch mit Urethrocelen zusammenhängen können (Chomitzki).

Wenn wir nach den Untersuchungen von Klebs, Chiari, Eisenlohr, Kümmel für die Gascystenbildung die Lokalisation im Lymphgefässsystem suchen, so ist die Gasentwickelung selbst noch immer nicht befriedigend erklärt. Ob Einsaugung oder Eintreibung von Luft, ob chemische Umsetzungen, ob parasitäre Stoffwechselprodukte vorliegen, das muss die Zukunft entscheiden.

Auf die Retentionscysten der Cervixdrüsen (Naboths Eier), die Endometritis cystica, deren parasitäre Natur neuerdings behauptet wird und die zu einer oft äusserst zahlreichen kugeligen Erweiterung der Uterusdrüsen führen kann, auf die Salpingitis chronica (Orthmann) mit Cystenbildungen, die durch Faltenverwachsungen und aktiven epithelialen Wucherungen bedingt sein können, brauche ich nicht näher einzugehen. Auch die cystische Erweiterung der verschlossenen Tuben als solche durch einfachen oder gonorrhoischen Katarrh, Tuberkulose, ektopische Schwangerschaft mit Blutungen soll nur erwähnt sein, da die Verhältnisse sehr einfach liegen. Das Gleiche gilt für die Erweiterung der Uterus- oder Scheidenhöhle bei kongenitaler oder erworbener Atresie.

23. Tuboovarialcysten. Schwieriger gestaltet sich schon die Erklärung der Tuboovarialcysten. Gerade in neuerer Zeit hat man sich wiederholt mit dem Thema beschäftigt (Reymond, Gottschalk, von Rosthorn (Litt.), Zahn, Martin (Litt.). Es scheint fraglos, dass cystische Säcke, deren Wände von Ovarial- und Tubensubstanz gebildet werden, auf verschiedene Weise entstehen können.

v. Rosthorn versucht deshalb zwei grosse Gruppen aufzustellen, die einen, Tuboovarialcysten im weiteren Sinne, können entstehen durch Verlötung einer Pyosalpinx mit einem gleichzeitig bestehenden Pyoovarium

und sekundären Durchbruch; oder Verschmelzung einer echten glandulären Ovarialcyste, welche der Vereiterung unterliegt mit der durch die entstehende Perioophoritis verschlossenen Tube und sekundären Durchbruch; oder endlich Durchbruch eines papillären Eierstockskystoms in die angewachsene hydropische Tube.

Die zweite Gruppe, die eigentlichen Tuboovarialcysten stellen mit seröser Flüssigkeit gefüllte einfache Säcke dar. Die Tubenwand geht in die Wand der Ovarialcyste direkt über; die Fimbrien des Tubenpavillons sind aber an der Innenfläche der Cyste noch häufig sichtbar. Die alte Annahme, dass die Tube, wie man es für den Ovulationsprozess behauptete, den Eierstock umklammere und so mit ihm verwachsen sollte, ist nach dem eben Gesagten nicht zulässig. Nach v. Rosthorn giebt es zwei Möglichkeiten: 1. Die hydropische Tube und ein Hydrops folliculi verwachsen und verschmolzen mit einander. Bei der Atresie der Tube, welche den Hydrops herbeiführt, findet nach den durch v. Rosthorn bestätigten Untersuchungen früherer Autoren (Rokitansky) ein Einrollen der Fimbrien statt. Die Lage im Innern der Cyste wäre also damit erklärt.

2. Die Tube schlüpft in die Öffnung eines geplatzten Follikels und verwächst mit der inneren Wand derselben (Gottschalk, v. Rosthorn).

Ich will diesen verschiedenen Möglichkeiten noch die von Zahn vertretene Theorie hinzufügen. Es kommt die Atresie der Tube nicht durch Einstülpung und Verwachsung der Serosa, sondern durch Verwachsung des Pavillons mit dem Eierstock zustande. Bei der allmählichen Ausdehnung der Tube wird das Ovarium stark gedehnt und bildet so schliesslich einen grossen Teil der Cystenwand. Auch können sekundär Cysten des Eierstocks in die Hauptcyste einbrechen. Die an der Innenfläche der Cyste sichtbaren Leisten sind nichts anderes als die Falten der Tubenschleimhaut.

24. Ovarium. Seit Waldeyers grundlegenden Arbeiten über die Eierstockskystome ist dieses Gebiet vielfach, in jüngster Zeit auch mit positiven Resultaten, durchforscht worden. Bei der Fülle der Litteratur, besonders der kasuistischen, ist eine eingehende Besprechung hier unmöglich. Ich hebe daher aus den letzten Jahren nur die Arbeiten von Nagel, Bulius, Pfannenstiel, Saxer, de Sinéty und Malassez, Stratz, v. Velitz, Steffeck, Frommel hervor und gebe kurz das Resultat ihrer Untersuchungen.

Ebensowenig wie wir über die Ursache des Hydrops folliculi, der abnormen Ausdehnung eines Follikels aufgeklärt sind, ist unsere Kenntnis über den als kleincystiche Degeneration des Eierstockes beschriebenen Zustand eine ausreichende. Wir wissen nur, dass es sich um eine gleich-

zeitige dem Reifezustand ähnelnde Entwickelung einer grossen Zahl von Follikeln handelt. Ob eine zu schnelle Produktion oder veränderter Verbrauch vorliegt, ob entzündliche Vorgänge (Oophoritis) solche Entwickelung befördern können oder nicht, ob es sich um funktionsfähige oder sterile Eier handelt, das wissen wir noch nicht. Ich verweise auf die Darstellung bei Orth und kann für seine Auffassung, dass ein Teil dieser cystischen Degenerationen der Follikel sicher in das Gebiet des Pathologischen gehören, den von Zahn auf der Nürnberger Naturforscherversammlung mitgeteilten Fall anführen, bei dem sich ganz bedeutende Tumoren aus eihaltigen Follikeln zusammengesetzt vorfanden.

Ein Teil der einkammerigen Cysten des Ovariums ist schon von Nagel auf Corpora lutea bezogen worden und Fränkel unterstützt in einer neueren Arbeit diese Anschauung. Es handelt sich oft um ziemlich bedeutende, faustgrosse Cysten, deren Wand sich einmal durch ihren gelbbraunen Farbenton, andererseits durch eine vielfaltige und vielhöckerige Beschaffenheit auszeichnet. Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass es sich um Granulationsgewebe mit Pigmenteinlagerung handelt. Bei der Ausdehnung desselben über die ganze Cystenwand scheint dem Autor die Annahme ausgeschlossen, dass eine primäre epithelbekleidete Cyste vorgelegen hat, in deren Wand nachträglich Blutungen stattfanden.

Unter den eigentlichen cystischen Geschwülsten des Eierstocks unterscheiden wir noch immer mehrere Formen, nach dem Aufbau glanduläre und papilläre, nach dem Inhalt schleimige und seröse. Vielfach fallen die glandulären und schleimigen, sowie die papillären und serösen zusammen, aber nicht immer. Auffällig häufig ist an den papillären serösen Kystomen Flimmerepithel nachgewiesen worden.

Gerade der letztere Befund und die wässerige Beschaffenheit des Inhaltes, den man sonst bei Parovarialcysten zu finden gewohnt ist, legten den Gedanken nahe, die Genese dieser Flimmerepithel führenden Cysten in den Resten des Epoophoron, soweit sie als sogenannte Markstränge in den Eierstockshilus eintreten, zu suchen. Bis jetzt hat sich ein Beweis dafür nicht erbringen lassen.

Wohl aber gelang es verschiedenen Untersuchern (Pfannenstiel, Frommel) an den schon früher als Begleiterscheinung entzündlicher Vorgänge beobachteten epithelialen Wucherungen des Keimepithels in das Eierstockstroma flimmernde Zellen nachzuweisen, während zugleich das Keimepithel selbst sich wenigstens stellenweise zu einem flimmernden umgestaltet hatte. Aus diesen Epithelsträngen können sich Cysten bilden und so erscheint es gerechtfertigt, die Flimmerepithelkystome zum Teil auf Wucherungen des Keimepithels zurückzuführen. Ich sage zum Teil, weil andererseits von

Velitz die Umwandlungen der Follikelzellen in Cylinderzellen, die Bildung epithelialer Schläuche mit Flimmerzellen beobachtete und zu dem Schlusse kam, dass auch das Follikelepithel den flimmernden Eierstockskystomen den Ursprung geben kann.

Das Gleiche gilt auch für die gewöhnlichen Kystome. Neben Wucherungen des Keimepithels und Bildung oberflächlicher Cysten (Nagel) sollen an den Follikelepithelien Wucherungen vorkommen, selbst neben den noch nachweisbaren Eiern (Steffeck). So müssten wir also schliessen, dass die Eierstockskystome sowohl aus dem Keimepithel, wie auch aus dem Follikelepithel entstehen können. Für eine Genese aus Resten der Pflügerschen Schläuche oder der Urniere fehlen uns bis jetzt noch die nötigen Beobachtungen.

25. Eihäute. An den Eierstock schliesse ich am besten gleich das Ei bezw. die Eihäute an. Zunächst erwähne ich die von Giacomini zusammengestellten Befunde über Cystenbildungen an Abortiveier. Der Embryo fehlte meist; am Chorion beobachtete er kleine Cysten, die er aus Wucherungen des Chorionepithels und Einsenkung in das bindegewebige Stroma hervorgehen lässt. Auch können Amnionreste beim Fehlen des Embryo Cysten vortäuschen.

Damit ist der Übergang zu den cystischen Bildungen an der Nachgeburt reifer Früchte gegeben. Wir besitzen darüber eine neuere zusammenfassende Arbeit von Ehrendörfer. Er unterscheidet:

A. Cystenbildungen in der Nabelschnur.

1. Amnioncysten. Selten und klein. Amnionbindegewebscysten.
2. Dottergangscysten. Nicht sehr selten, sehr klein und oberflächlich gelegen. Meist ist die epitheliale Auskleidung fettig degeneriert.
3. Erweichungscysten im Allantoisbindegewebe. Relativ häufige, grosse Cysten, zuweilen mit Endothel ausgekleidet. Ihr Inhalt ist anfangs mucinhaltig, später schleimig-serös,
4. Allantoisgangcysten. Selten, mit deutlichem Cylinderepithel und trübgrünlichem, schleimig-serösen Inhalt.
5. Blutcysten in der Whartonschen Sulze (durch Ruptur von Nabelgefässen).
6. Cystische Neubildungen: Myxome, Sarkome, Teratome. Selten.

B. Cystenbildung in der Placenta.

1. Amnioncysten. Spaltbildungen wie unter A, daneben Cysten durch Verklebung von Amnionfalten.
2. Dottergangscysten, wie unter A.

3. Cystoide des Allantoisbindegewebes (Blasenmole).
4. Allantoisgangcysten. Bis jetzt nicht bewiesen.
5. Subchoriale Zellschichtcysten, relativ häufig, mit gelblich gallertigem oder serös-schleimigem Inhalt.
6. Subchoriale Zellschichtcysten, kombiniert mit weissem Infarkt.
7. Hämorrhagische Cysten.

Cystenbildungen an den peripheren Eihäuten.

1. Amnioncysten
2. Allantoisbindegewebscysten
3. Dottergang- und Dotterbläschencysten } wie A.
4. Subchoriale Zellschichtcysten.
5. Cystische Bildungen degenerierten Zotten an Abortiveiern.

Zu dieser erschöpfenden Darstellung möchte ich nur hinzufügen, dass man in neuerer Zeit den myxomatösen Charakter der Blasenmole stark anzweifelt (siehe Arndt), dass ferner die Zellschichtswucherungen wohl ausschliesslich auf das Chorionepithel und nicht auch auf Deciduawucherungen gemäss den neuesten Anschauungen über die sog. decidualen Inseln (Marchand, Merttens etc.) zurückzuführen sind.

26. Cysten aus embryonalen Resten des Urogenitalsystems beim Weibe. Meine Betrachtungen über die Cystenbildungen kann ich nicht besser schliessen als mit dem Hinweis auf die von Recklinghausensche Arbeit über die Adenomyome und Cystadenome der Uterus- und Tubenwandung, in welcher das letzte mir übrig gebliebene Kapitel, die neben und in der Wand des weiblichen Genitalschlauches gelegenen, auf Resten der Urniere und des Urnierenganges beruhenden Cystenbildungen, in der eingehensten Weise besprochen und die verschiedenen Theorien nach jeder Richtung hin kritisiert werden.

Schon lange sind die im Ligam. latum zwischen Eierstock und Tube gelegenen, oft mit Flimmerepithel versehenen Cysten bekannt, die man allgemein auf Reste des Wolffschen Körpers, wie sie sich im sog. Epoophoron vorfinden, zurückführte. Die Frage lag nahe, ob nicht auch sonst noch Reste derselben existieren. Schon Waldeyer hatte darauf hingewiesen, dass drüsenartige Gebilde entlang der Tube bis in die Nähe des Uterus im Lig. latum beim Menschen gefunden werden können (das Paroophoron). Bei den Tieren hat Kobelts Strahlengebilde wohl eine gleiche Bedeutung. Dann mehrten sich auch die Angaben über die Befunde des Urnierenganges an Föten und am erwachsenen Weibe und es gelang ungefähr den Verlauf desselben zu bestimmen: entlang der Arteria spermatica, in der seitlichen Uteruswand, in der Cervixwand, in der Scheide allmäh-

lich nach vorn sich wendend, mehr oder weniger tief herabsteigend (s. oben). Als jetzt von einer Reihe von Forschern (Babes, Diesterweg, Hauser, Schottländer) die auffällige Thatsache festgestellt worden war, dass in myomatösen Geschwülsten der Uteruswand epithelbekleidete Schläuche und Cysten vorkommen können und damit eine gewisse Parallele zu den von Chiari beobachteten Cysten führenden Myomknötchen des uterinen Tubenabschnittes gegeben war, musste neben der Möglichkeit, dass es sich hier um abnorme Tiefenwucherungen des Uterus- und Tubenepithels, quasi um Vasa aberrantia des Müllerschen Ganges, vielleicht auf entzündlicher Basis, handelte, an eine Entstehung aus Resten der Urniere gedacht werden. v. Recklinghausen hat das grosse Verdienst, diesen Versuch in konsequenter Weise durchgeführt zu haben. Es ist leider nicht möglich, auf die genaueren Schilderungen einzugehen und ich will nur kurz das Wesentlichste hervorheben.

Zunächst ist zu betonen, dass die Kugelmyome bei diesen epithelführenden myomatösen Neubildungen garnicht in Frage kommen. Es handelt sich immer um infiltrierte Uterusfibroide. Unter diesen lassen sich dann wieder mehrere Arten aufstellen, die einen, in welchen die drüsigen Gebilde mehr in geschlossenen Systemen auftreten, die sich deutlich aus der unabhängig wuchernden Muskulatur hervorheben, und die anderen, wo die epithelialen Schläuche regellos angeordnet sind, die Muskulatur dem einzelnen Gange folgt und so eine diffuse Infiltration bewirkt. Am typischsten ist der Befund bei den Tumoren der ersten Art. Wir finden ein System guirlandenartig aufgehängter parallel zu einander gestellter Gänge, welche in den Aufhängelinien, den Knotenpunkten (Inseln genannt) in besondere Ampullen oder Hauptkanäle einmünden. Zerlegt man das Kanalsystem genauer, so kann man in jedem einzelnen Gang eine kolbige Endauftreibung als Beginn feststellen; dann folgt ein stark gewundener Abschnitt, dann ein gerade verlaufender, der andere Kanäle in sich aufnehmen kann und endlich mit einer grösseren Zahl parallel gestellter Schläuche in einen quergestellten Hauptkanal oder eine Ampulle (Hauptampulle) einmündet. Auch im Verlaufe des Kanälchens können ampullenartige Erweiterungen auftreten (Schlauchampulle). Ferner finden sich hier und da in einem Endkolben oder einer Schlauchampulle glomerulusartige Vorstülpungen, freilich ohne Wundernetz, in regressiver Metamorphose (Pigmentbildungen) begriffen. Kurz aus der ganzen Anordnung schliesst von Recklinghausen, dass wir hier wie im Ep- und Paroophoron, im Grialdèsschen Organ, das er besonders auf Grund der Czernyschen Arbeit zum Vergleiche heranzieht, Urnierenkanälchen vor uns haben mit gewundenem sekretorischen Abschnitt und Endkolben, selbst Pseudoglomerulusbildung, einem gestreckten Sammelrohr und Übergang in einem quergestellten

Hauptkanal. Die Gänsemarschaufstellung, die haarkammähnliche Anordnung der Kanälchen ruft ja auch sofort den Vergleich mit dem allbekannten Epoophoron hervor. Auch die feineren histologischen Verhältnisse, der Flimmerepithelbesatz in den mittleren Abschnitten der Kanälchen, die Pigmentzellen zieht er zum Vergleich heran und betont endlich noch die anatomische Lagerung dieser Cysten und Myome, nämlich vorwiegend in den peripheren Schichten der Muskelwand und an der hinteren Fläche, seltener den seitlichen Kanten des Uterus, besonders noch im Tubenwinkel, also entsprechend dem Verlauf der ursprünglichen Verbindungslinie zwischen Wolffschem und Müllerschem Kanal und ihrem Kreuzungspunkte.

Der Wolffsche Gang selbst, welcher gar kein Flimmerepithel trägt, kommt für diese komplizierten Drüsensysteme nicht in Betracht.

Wenn somit ein Teil der Cystenmyome und intraligamentösen Cysten auf Resten des Wolffschen Körpers beruht, so erwähnt v. Recklinghausen noch ausdrücklich die anderen Anschauungen. Freilich kann er der von Kossmann aufgestellten Theorie, dass die bislang sogenannten Parovarialcysten eigentlich Nebentubencysten wären, nicht beistimmen. Der von Kossmann dafür neben anderen Gründen besonders ins Feld geführte Nachweis der Muskulatur in der Cystenwand, die sich nur in Nebentuben, nicht in Parovarialschläuchen finden sollte, ist hinfällig geworden, seitdem Gebhard und Ampt die Muskelschichten der Parovarialschläuche nachgewiesen haben. Ampt tritt allerdings der Kossmannschen Anschauung bei.

Ich will hier nur kurz erwähnen, dass ausser Lymphcysten im Ligament neuerdings von Fabricius kleine seröse Cysten an der Tube beschrieben worden sind, die wohl ebenso wie die cortikalen Cysten des Eierstocks s. oben) einer Sprossenbildung des Peritonealepithels ihren Ursprung verdanken.

Von grösserer Wichtigkeit ist der Einwand, dass diese Drüsen in den Myomen durch eine Wucherung oder Verlagerung des Uterus- oder Tubenepithels zu erklären sind. Diese Möglichkeit giebt auch v. Recklinghausen auf Grund eigener Erfahrungen für einzelne Fälle, so besonders für die Myome der vorderen Wand zu.

Wie weit diese beiden Gebiete zu begrenzen, wie häufig der eine oder der andere Typus ist, das muss uns die Zukunft lehren.

Der speziellen Pathologie seien einige allgemeinere Folgerungen angeschlossen.

Die obigen Betrachtungen haben gezeigt, wie schwer es ist, für den einzelnen Fall die Kräfte namhaft zu machen, welche bei der Bildung einer Cyste mitwirken. Da kommen neben den einfachen Druckverhältnissen

die Sekretionskräfte der Zellen, die Resorptionsfähigkeit der Wand, die Proliferationsneigung der Wandelemente u. s. f. in Betracht.

Es sei jedoch noch einmal betont, dass eine plötzliche völlige Verlegung eines Abflussrohres gewöhnlich binnen Kurzem einen Stillstand der Drüsensekretion hervorruft, somit nur eine geringe Erweiterung des Drüsengangsystemes bedingt, die sogar, anscheinend durch Resorption, wieder vergehen kann.

Dagegen verursacht eine allmähliche Verschliessung oder dauernde Verengerung des Abflussrohres ein Fortdauern, vielleicht eine Erhöhung der Sekretion; trotz Steigerung des Binnendruckes wird noch Material geliefert, welches wesentlich zu einer Erweiterung des Gangsystemes, weniger zu einer solchen der secernierenden Abschnitte führt. Mit der Ausdehnung der Wandfläche muss natürlich eine Vergrösserung oder Vermehrung der Wandelemente einhergehen.

Stellt man sich auf den Standpunkt, dass auch eine Resorption des Drüsenwassers durch die Wand des Abflussrohres stattfindet, kann man mit Ribbert eine Cystenbildung, z. B. in den Nieren, durch verminderte Resorption erklären.

Eine Hypersekretion wird auch primär, durch nervöse oder entzündliche Reize bedingt und kann zur cystischen Erweiterung der Drüsengänge führen (Schleimdrüsen bei akuter Tracheitis).

Endlich kann eine veränderte Sekretion (z. B. kolloider statt seröser Massen) die Fortbewegung der Produkte erschweren und dadurch Cystenbildung verursachen.

Alle diese Möglichkeiten kommen nicht nur bei normalen epithelialen oder endothelialen Kanälen, sondern auch bei pathologisch gebildeten in Betracht. Hier aber tritt als wichtiger Faktor die übermässige, aus sich selbst heraus der Kugelform zustrebende Wucherung der Wandelemente hinzu. Besonders lehrreich sind die auf entzündlicher oder kongenitaler Basis entstehenden epithelialen Wucherungen der Schleimhäute und mancher Drüsen (Cystenleber, Cystenniere, Cystome der Ovarien). Da die Wandepithelien keine Spur von Abplattung zeigen, kann die vermehrte Sekretion nicht der allein massgebende Faktor sein, sondern die Wand wächst in gleicher Weise mit. Wieweit der Nachdruck dabei besonders auf die epithelialen Bestandteile der Cystenwand oder, wie es Ribbert will, auf die bindegewebigen gelegt werden muss, ist schwer zu entscheiden. Es geht beides Hand in Hand, doch scheint mir das Epithel, welches auch bei der embryonalen Entstehung der Drüsen die führende Rolle hat, das bestimmende zu sein.

Für die einfachen Retentionscysten genügen die mechanischen Störungen zur Erklärung. Für die entzündlichen und geschwulstartigen Cysten-

bildungen, besonders der epithelialen Reihe, sind wir über die letzten Ursachen der Epithelwucherung noch ganz im Unklaren. Ob bei den entzündlichen Formen (z. B. Endometritis, Ureteritis cystica, Gliome) wirklich Protozoen den Anstoss zur Cystenbildung geben, bedarf noch weiterer Bestätigung.

Litteratur II.

1. Auge.

1. Arlt, Zeitschr. der k. k. Gesellschaft der Ärzte in Wien. S. 445. 1858.
2. H. Becker, Ein Beitrag zur Kenntnis der Schleimcysten und Gefässgeschwülste der Orbita. Arch. f. Ophth. Bd. XLI. S. 119. 1895.
3. Berlin, Graefe-Saemisch, Handbuch der gesamten Augenheilkunde. Bd. V. 1880.
4. Bossalino, Keratitis vesiculosa mit Gefässneubildung. Klin. Monatsbl. Bd. XXXIII. S. 419. 1895.
5. Clark, Two cases of serous cysts of the iris. Transactions of the amer. ophth. soc. Thiertic meet. p. 147. Ref. im Nagel-Michelschen Jahresbericht. S. 379. 1894.
6. Collins, On the Pathologie of intraocular Cysts. Royal London Ophth. Hosp. Rep. Vol. XIII. p. 41. 1890.
7. Delegoeuillerie, Des kystes séreux de la conjunctive bulbaire et spécialement d'une variété que nous pouvons appeler kystes lymphatiques. Thèse de Paris 1892.
8. Eversbusch, Nagel-Michels Jahresbericht. S. 333. 1885.
9. F. Falchi, Über die Bildung cystenartiger Hohlräume im Gebiet der Retina. Arch. f. Ophth. Bd. XLI. Abteil. 4. S. 187. 1895.
9a. Feuer, Über seröse Iriscysten. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XI. S. 110. 1873.
10. M. Foster, Ein cystenartiger Tumor der Thränendrüse. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXIV. S. 269. 1892.
10a. Ginsberg, Über seröse idiopathische Iriscysten. Centralbl. f. Augenheilk. Bd. XIX. S 332. 1895.
11. R. Greeff, Zur Kenntnis der intraokularen Cysten. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXV. S. 395. 1892.
12. Hanemann, Kasuistisch kritischer Beitrag zur Lehre von der Entstehung der Vorderkammerabsenkungen Inaug.-Diss. München 1885.
13. Herrenheiser, Über seröse Iriscysten. Prager med. Wochenschr. Nr. XLI. S. 469. 1891.
14. Iwanoff, Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie des Auges. Das Ödem der Netzhaut. Arch. f. Ophth. Bd. XV, 2. S. 88.
15. A. Klebs, Über ödematöse Veränderungen des vorderen Hornhautepithels. Zieglers Beiträge. Bd. XVII. S. 431. 1895.
16. A. Korn, Über Iriscysten und Cilien in der vorderen Augenkammer. Inaug.-Dissert. Jena 1892.
17. Kuhnt, Atrophie des Uvealtraktus. Zehenders klin. Monatsbl. Beilageheft. S. 38. 1881.
18. Landolt und v. Wecker, Traité complet d'Ophtalmologie. T. I—IV. Paris 1880—1889.
*19. Mackinaly, Cyst of Iris. Transact. ophth. Soc. U. K. Vol. XIV. p. 167. 1895.

20. Michel, Graefe-Saemisch, Handbuch der gesamten Augenheilkunde. Bd. IV. 1875.
21. Mitwalsky, Über die Orbitalunterlidcysten mit Mikro- resp. Anophthalmus. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXX. S. 192. 1892.
*22. Panas, Traité des maladies des yeux. T. II. p. 281. Paris 1894.
23. Derselbe, Considération sur la pathogénie des kystes dits séreux de l'orbite à propos d'une nouvelle observation. Arch. d'opht. T. VII. p. 1—11. 1887.
24. Park, Demonstration zweier seröser Iriscysten. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXIX. S. 380. 1894.
25. Purtscher, Fall von Mikrophthalmus mit Cysten im oberen Lide. Wien. med. Presse. Nr. 52. S. 2001. 1894, und Internat. klin. Rundschau. Nr. 43. 1894.
26. Roberts, Cystic Tumor of the Orbit. American Practitionar and News. Vol. XVII. p. 341 Louisville 1894.
27. G. Rombolotti, Klin. und anat. Bericht zu den einfachen und serösen Cysten der Bindehaut. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXI. S. 9. 1895.
28. E. v. Rosenzweig, Ein Fall von kongenital-seröser Iriscyste. Beitr. z. Augenheilk. Bd. II. S. 358. 1895.
29. W. Sachs, Über die von den Lymphgefässen ausgehenden Neubildungen am Auge. Zieglers Beiträge. Bd. V. S. 99. 1889.
29a. Sattler. Zur Kenntnis der serösen Iriscysten. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XII. S. 127. 1874.
30. Saemisch, Graefe-Saemisch, Handbuch der gesamten Augenheilkunde. Bd. IV. 1875.
31. Schmidt-Rimpler, Lehrbuch der Augenheilkunde.
32. Derselbe, Zur Entstehung der serösen Iriscysten. Arch. f. Ophth. Bd. XXXV. 1885.
33. Stoewer, Cysten des Oberlides. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XXX. S. 395. 1892.
34. Stölting, Die Entstehung seröser Iriscysten. Arch. f. Ophth. Bd. XXXI. 1885.
35. Uhthoff, Berl. klin. Wochenschr. S. 729. 1879.
36. v. Wecker, Graefe-Saemisch, Handbuch der gesamten Augenheilk. Bd. IV. 1875.
37. v. Wecker und Landolt, Traité complet d'opht. T. I—IV. Paris 1880—1889.
38. Wintersteiner, Über Lidrandcysten. Verhandl. d. Gesellsch. deutsch. Naturf. und Ärzte. Versamml. in Wien. Teil II. Abteil. 2. S. 221. 1894.

2. Ohr.

1. M. Bride, Cysts of the Tonsils, Nose, Larynx and Ear. The transact. of the med.-chir. Soc. of Edinburgh. N. F. Vol. XI. p. 29. 1891—92.
*2. Derselbe, Diseases of the Throat, Nose and Ear. A clinical Manual for Students and Practitionels. London 1892.
3. Brieger, Klinische Beiträge zur Ohrenheilkunde. S. 15. Wiesbaden (Bergmann) 1895.
4. Bürkner, Lehrbuch der Ohrenheilkunde. 1892.
5. Gruber, Lehrbuch der Ohrenheilkunde. Wien 1888
9. Habermann, Zur Entstehung der Cholesteatome des Mittelohres. Cysten in der Schleimhaut der Paukenhöhle, Atrophie der Nerven in der Schnecke. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. XXVII S. 43.
7. Hartmann, Über Cystenbildung in der Ohrmuschel. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. XV. S. 156. 1886, und Bd. XVIII. S. 42. 1887.
8. Hessler, Cyste in der Ohrmuschel nach traumatischem Othämatoma. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. XVIII. S. 142. 1885.

9. His, Die Formentwickelung der menschlichen Ohrmuschel etc. 3. Congr. internat. d'otologie. Compt. rend. Bâle. p. 149. 1885.
10. Kessel, Die Histologie der Ohrmuschel, des äusseren Gehörgangs, Trommelfells und Mittelohrs. Schwartzes Handb. d. Ohrenheilk.
11. Kirchner, Die Krankheiten der Ohrmuschel und des äusseren Gehörganges. Schwartzes Handb. d. Ohrenheilk.
12. Kuhn, Die Neubildungen des Ohres. Schwartzes Handb. der Ohrenheilk.
13. Manasse, Ohrpolypen mit Lymphomen, Cysten und Riesenzellen. Virchows Arch. Bd. CXXXIII. S. 387. 1893.
14. Meissner, Zeitschr. f. rationelle Medizin. S. 350. 1853.
15. Moldenhauer, Die Missbildungen des menschlichen Ohres. Schwartzes Handb. d. Ohrenheilk. Bd. I. S. 157. 1892.
16. Moos und Steinbrügge, Cystenbefund in der Trommelhöhlenschleimhaut. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. XIV. S. 200.
16a. Politzer, Lehrb. d. Ohrenheilk. S. 304. Stuttgart (Enke) 1893.
17. Schwartze, Die chirurg. Krankheiten des Ohres. Deutsche Chir. Bd. XXXII. Stuttgart (Enke) 1885.
18. Derselbe, Beitrag zur Pathologie und pathologischen Anatomie des Ohres. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. I. S. 208. 1864.
19. Derselbe, Handbuch der Ohrenheilkunde. Bdd. I und II. 1892/93.
*20. Spiers, Cyst of the Auricle of the right Ear. Cincinnati Lancet-Clinic. New Ser. Vol. XXXIII. p. 574. 1894.
21. Steinbrügge, Orths Lehrbuch der speziellen Anatomie. Lief. VI. 1891.
22. Steinbrügge und Moos, Cystenbefund in der Trommelhöhlenschleimhaut. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. XIV. S. 200.
23. Steudener, Beitrag zur pathologischen Anatomie der Ohrpolypen. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. IV. S. 199. 1869.
24. v. Tröltsch, Anatomische Beiträge zur Ohrenheilk. Virchows Arch. Bd. XVII. S. 60. 1859.
25. Derselbe, Lehrbuch der Ohrenheilk. 1867.
26. Urbantschitsch, Monatsschr. f. Ohrenheilk. Nr. 7. 1877.
27. Derselbe, Lehrbuch der Ohrenheilk. 1880.

3. Respirationsorgane.

1. Albert, Seröse Cysten der Parotis. Wien. med. Presse. Nr. 24. 1895.
2. Anton, Beiträge zur Kenntnis des Jacobsonschen Organs des Erwachsenen. Zeitschr. f. Heilk. Nr. 16. S. 355. 1895.
*3. G. Banti, Cisti bronchiogene peripneumonice. Arch. di anat. norm. et path. 1888.
3a. Beausoleil, Des kystes osseux des cornets moyens. Revue de laryng., d'otolog. et rhinol. Nr. 23. 1893.
4. M. Bride, Cysts of the Tonsils, Nose, Larynx and Ear. The transact. of the med. chir. Soc. of Edinburgh. Vol. XI. p. 29. 1891/92.
5. Casselberg, Cystoma of the arytenoid region of the Larynx. Verh. des X. internat. med Kongr. Bd. IV. Abteil. 12. S. 198. Berlin 1890.
*6. Chatellier, Kystes par rétention glandulaire de la partie antérieure des fosses nasales. Deux observations. Arch. internat. de laryngologie. T. V. p. 88. Paris 1892.
7. H. Chiari, Über einen neuen Typus der Missbildungen der Trachea. Zieglers Beitr. Bd. V. 1889.
8. Derselbe, Über das Vorkommen eines doppelten eparteriellen Seitenbronchus an dem rechten Stammbronchus. Zeitschr. f. Heilk. Bd. X. 1889.
9. Derselbe, Über Cystenbildung im menschlichen Thymus. Zugleich ein Beitrag von den Duboisschen Abscessen. Zeitschr. f. Heilk. Bd. XV. S. 403. 1894.

10. O. Chiari, Über Cystenbildung in Stimmbandpolypen. Wien. klin. Wochenschr. S. 979. 1891.
11. Derselbe, Über das Vorkommen von Drüsen in Polypen und Knötchen der Stimmbänder. Prag. med. Wochenschr. S. 427. 1892.
12. J. Dunn, A case of cystic Tumor of the floor of the Nose. New York med. Journ. Vol. LIX. p. 238. 1894.
13. Durham, On persistence of thyreo-glossal duct etc. Med. chir. Transact. Vol. LXXVII. p. 715. 1894.
*14. Eaton, A case of Retention cyst of the frontal sinus. Journ. of the American med. Assoc. Chicago. Vol. XXIII. p. 456. 1894.
15. Eppinger, Pathologische Anatomie des Larynx und der Trachea. Handb. von Klebs. Berlin 1880.
16. Fränkel, Beiträge zur Pathologie und Ätiologie der Nasennebenhöhlenerkrankungen. Virchows Arch. Bd. CXLIII. S. 51. 1896.
17. Gradenigo, Contribuzione all' anatomia patologica della cavità nasale. Giorn. di R. Accad. di med. di Torino. T. XXXIX. p. 755. 1891.
18. Grawitz, Über angeborene Bronchiektasie. Virchows Arch. Bd. LXXXII. S. 172. 1880.
19. Häckel, Eine Cyste des Ductus thyreoglossus. Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. XLVIII. Heft 3.
20. Harke, Pathologie und Therapie der oberen Atmungswege. Wiesbaden 1895.
21. Heymann, Beitrag zur Kenntnis des Epithels und der Drüsen des menschlichen Kehlkopfes im gesunden und kranken Zustande. Virchows Arch. Bd. CXVIII. S. 320. 1889.
22. His, Der Tractus thyreoglossus und seine Beziehungen zum Zungenbein. Arch. f. Anat. und Phys. Anat. Abteil. S. 26. 1891.
23. Jurasz, Krankheiten der oberen Luftwege Heidelberg, Winter 1891.
24. Kanthack, Studien über die Histologie der Larynxschleimhaut. 1. Die Schleimhaut des halb ausgetragenen Fötus. Virchows Arch. Bd. CXVIII. S. 137. 1889.
25. Knapp, Über serös-schleimige Cysten am Nasenflügel nebst Mitteilung eines solchen Falles. Zeitschr. f. Ohrenheilk Bd. XXVI. Heft 2/3. S. 154. 1894.
26. Lund, Cyst of Tyroid. Brit. med. Journ. Vol. I. p. 19. 1895.
27. Mackenzie, Case of cystic Tumour of the Larynx in a woman eighty years of Age. Intralaryngeal Removal. British med. Journ. p. 1231. 1892, und Lancet, Vol. II. p. 1426. 1895.
28. M. Martin, Des kystes du canal thyréo-lingual. Thèse de Paris. 1895/96.
29. Meyer, Über angeborene blasige Missbildung der Lunge. Virchows Arch. Bd. XVI. 1859.
30. Noquet, Un cas de kyste de l'épiglotte. Revue de laryng. Nr. 15. p. 692. 1895.
31. Orth, Kursus der Histologie. S. 209. 1878.
32. Panzer, Cystenbildung im Larynx. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 16. 1895.
*33. Potiques, Du canal de Jacobson, de la possibilité de la reconnaître sur les vivants et de son rôle probable dans la pathogénie de certaines lésions de la cloison nasale. Méd. modern. Ann. II. p. 789. 1891.
*34. Rousseaux, Kyste séreux de la cloison des fosses nasale. Chron. Ann. VI. p. 193. Bruxelles 1892.
35. Scheff, Krankheiten der Nase. Berlin (Hirschwald) 1886.
36. Schrötter, Vorlesung über die Krankheiten des Kehlkopfes. Wien 1893.
37. M. B. Schmidt, Über die Flimmercyste der Zungenwurzel und die drüsigen Anhänge des Ductus thyreoglossus. Sep.-Abdr. a. d. Festschr. f. Prof. Dr. Benno Schmidt. Von Dr. med. G. Schmidt, Dr. jur. A. B. Schmidt, Dr. med. M. B. Schmidt. Jena (Fischer) 1896.

38. Stilling, Eine Flimmercyste des Mediastinum anticum. Virchows Arch. Bd CXIV. S. 557. 1888.
39. A. Streckeisen, Beiträge zur Morphologie der Schilddrüse. Virchows Arch. Bd. CIII. S. 131 und 215. 1886.
40. Suchannek, Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie des Rachengewölbes. Zieglers Beitr. Bd. III. 1888.
41. Derselbe, Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie der Nasenschleimhaut. Anatom. Anz. Jahrg. 1892. Nr. 2. S. 55.
42. Voltolini, Krankheiten der Nase. Breslau (Morgenstern) 1888.
43. Wendt, Die Krankheiten der Nasenrachenhöhle und des Rachens. Ziemssens Handb. Bd. VII.
44. Wright, A cyst of the Nasopharynx and a cyst of the Oropharynx. New York med. Journ. Vol. LXII. S. 705. 1895
45. F. W. Zahn, Über mit Flimmerepithelien ausgekleidete Cysten des Ösophagus, der Pleura und der Leber. Beitr. zur Lehre von den angeborenen Mukoidcysten. Virchows Arch. Bd. CXLIII. S. 170. 1896.
46. Derselbe, Ein neuer Fall von Flimmerepithelcyste der Pleura. Virchows Arch. Bd. CXLIII. S. 416. 1896.
47. Zarniko, Krankheiten der Nase und deren Nebenhöhlen. Berlin 1894.
48. E. Zuckerkandl, Normale und pathologische Anatomie der Nasenhöhle und ihre pneumatischen Anhänge. Bd. I. Wien (W. Braumüller) 1893.

4. Milz.

1. Andral, Dermoidcysten. Précis d'anat. path. Übersetzt von Becker. Bd. II. S. 257. 1832.
*2. Barbacci, Multiple Lymphangiome. Lo sperimentale. S. 3. 1891.
3. Böttcher, Über Milzcysten. Dorpater med. Zeitschr. Bd. I. S. 4.
4. F. Fink, Lymphangiome der Milz. Prager med. Zeitschr. f. Heilk. Bd. VI. S. 406. 1885.
5. Langhans, Kavernöse Geschwulst. Virchows Arch. Bd. LXXV. S. 373.
6. Renggli, Multiple Cysten der Milz. Inaug.-Diss. Zürich 1894.
7. Subbotic, Zur Kenntnis der perisplenischen Blutcysten. Wiener medizin. Presse. 1894.
8. Terrier, Kyste séro-sanguin de la rate. Sem. méd. p. 439. 1892.

5. Bewegungsapparat. Lymphknoten.

1. Anger, Des tumeurs érectiles lymphatiques. Thèse de Paris 1867.
*2. Ashhurst, Two cases of cyst of the Tibia. Universal med. Magazin. Vol. V. p. 860. Philad. 1892/93.
3. E. Bar, De la pathogénie de la periostite albumineuse ou séreuse et d' un nouvel agent pathogène de celle affection. Tèse de Lyon. 1894.
3a. Brucy, Étude sur les kystes séreux des ganglions lymphatiques. Thèse de Paris 1876.
4. Crosti, Contributo alla casuistica dell' Echinococco delle Ossa. Cisti endogena della clavicola in un antico focolaio di frattura. Gazetta med. lombarda. Nr. 26. p. 252. 1895.
5. Fetz, Cystoide Degeneration der Lymphdrüsen. Boston medical Journal. Vol. VII. p. 192.
6. Gjorgjevic, Über Lymphoma und Lymphangiome. Arch. f. klin. Chir. Bd. XII. S. 682. 1871.

7. Grimm, Beobachtungen über Osteomyelitis non purulenta (sero-mucinosa). Langenbecks Arch. Bd. XLVIII. S. 483. 1894.
8. Hochet, Contribution à l'étude des kystes synarticulaires du poignet. Thèse de Paris 1894.
9. Ledderhose, Die Ätiologie der karpalen Ganglien. Zeitschr. f. Chir. 37. Bd. 1893.
10. Liaras, Kyste de genou. Mercredi méd. p. 551. 1895.
10a. Lion, Ein Fall von Lymphcyste des Lig. uteri latum. Virchows Arch. Bd. CXLIV. S. 239. 1896.
11. Morestin, Kyste intramusculaire. Bulletins de la soc. anat. de Paris. T. VIII, LXIX. Sér. 5. 1894.
12. Narath, Über retroperitoneale Lymphcysten. Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Chir. Bd. XXIV. I, 133. II, 396. 1895.
13. Riedinger, Ganglion periostale s. Periostitis albuminosa. Festschr. f. A. v. Kölliker. 1887.
14. Roser, Zur Lehre von der Periostitis albuminosa. Volkmanns Samml. klin. Vortr. Nr. 352. 1890.
5. Schlange, Über einige seltene Knochenaffektionen. Arch. f. klin. Chir. Bd. VI. 1887.
16. Schneider, Zur Lehre der Knochencysten. Inaug.-Diss. Berlin 1886.
17. Schuchardt, Die Entstehung der subcutanen Hygromė. Virchows Arch. Bd. CXXI. S. 305. 1890.
18. Sleeswijk, Über die sogen. Periostitis albuminosa. Inaug.-Dissertation. Jena 1894.
18a. W. Sonneborn, Über Schleimbeutelerkrankungen. Inaug.-Diss. Marburg 1894.
19. Volkmann, Krankheiten der Bewegungsorgane. S. 487.
20. Vollert, Über die sogen. Periostitis albuminosa. Sammlung klin. Vortr. S. 352. 1890.
21. Ziegler, Über die subchondralen Veränderungen der Knochen bei Arthritis deformans und über Knochencysten. Virchows Arch. Bd. LXX. S. 502. 1877.

6. Kieferncysten.

1. Allgayer, Centrale Epithelialgeschwülste des Unterkiefers. Beitr. z. Chir. v. Bruns. Bd. II 1886, und Inaug.-Diss. Tübingen 1886.
2. Becker, Zur Lehre von den gutartigen centralen Epithelgeschwülsten der Kieferknochen. Langenbecks Arch. Bd. XLVII Heft 2. S. 1. 1894.
3. Benneke, Zur Genese der Kiefertumoren. Inaug.-Diss. Halle 1891.
*4. Bérare et Nové Gosseraud, Sur une variété de tumeur solide des maxillaires d'origine paradentaire. Revue odontolog. Ann. XIV. p. 21. Paris 1895.
5. Bouvet, Étude critique sur la pathogénie des kystes des mâchoires (variété radiculodentaire). Thèse de Paris 1891.
6. v. Brunn, Über die Ausdehnung des Schmelzorganes und seine Bedeutung für die Zahnbildung. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XXIX. 1887. S. 367.
7. Derselbe, Beiträge zur Kenntnis der Zahnentwickelung. Arch. f. mikr. Bd. XXXVIII. S. 142. 1891.
8. Duplay, Kyste dentigère de la mâchoire supérieure. Gaz. hebdom. Nr. 24. 1894.
9. H. Grosse, Zur Kasuistik der Zahncysten. Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. LI. S. 436. 1891.
10. Hildebrand, Beitrag zur Lehre von den durch abnorme Zahnentwickelung bedingten Kiefertumoren. Zeitschr. f. Chir. Nr. 31. S. 282. 1891.
11. Derselbe, Weiterer Beitrag zur Lehre von den durch abnorme Zahnentwickelung bedingten Kiefertumoren. Nr. 35. S 604. 1893.
12. Kruse, Über die Entwickelung cystischer Geschwülste im Unterkiefer. Virchows Arch. Bd. CXXIV. S. 137. 1891.

13. Kummer, Pathogénie des kystes épithéliaux des maxillaires. Revue méd. de la Suisse romande T. XIII p. 705 1893.
14. Magitot, Mémoire sur les kystes des mâchoires. Arch. gén. de méd. T. XX. p. 6, 39, 68. 1872. T. XXI. p. 154, 437. 1873.
15. Malassez, Sur l'existence d'amas épithélial autour de la racine des dents chez l'homme adulte et à l'état normal. (Débris épithéliaux paradentaires). Arch de phys. S. 3. T. V. 1885. p. 129.
16. Derselbe, Sur le rôle des débris épithéliaux paradentaires. Arch. de phys. T. V. Sér. 3. p. 311. 1885.
*17. Nové Gosseraud et Bérard, Sur une variété de tumeur solide des maxillaires d'origine paradentaire. Revue odontolog. Ann. XIV. p. 21. Paris 1895.
18. Partsch, Über Kieferncysten. Deutsche Monatsschr. f. Zahnheilk. Bd. X. S. 271. 1892.
19. Pilliet et Soulligoux, Kyste multiloculaire du maxillaire inférieure. Bull. de la soc. anat. de Paris. Ann. LXVII. T. IV. Fasc. 32. p. 811.
20. Röse, Über die Entwickelung der Zähne des Menschen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XXXVIII. S. 447. 1891.
21. Soulligoux et Pilliet s. Pilliet.
22. H. Winterkamp, Beiträge zur Pathogenese der Kiefercysten. Inaug.-Diss. S. 290. Bonn 1891.

7. Brustdrüse.

1. Bagourd, Contribution à l'étude des kystes essentiels de la mammelle. Thèse de Paris 1894.
2. Billroth, Die Krankheiten der Brustdrüse. Deutsche Chir. Bd. XLI. 1880.
3. M. Diviat, Galactocèle ou kyste laiteux. Bull. de la soc. anat. de Paris. T. IX. p. 630. 1895.
4. Dreifuss, Zur pathologischen Anatomie der Brustdrüse. Virchows Arch. Bd. CXIII. S. 535. 1888.
5. H. Haeckel, Beiträge zur Kenntnis der Brustdrüsengeschwülste. Arch. f. klin. Chir. Bd. XLVII. S. 275. 1894.
6. Herrmann, Dermoidcyste der Brustdrüse. Prag. med. Wochenschr. S. 547. 1890.
7. Hiebaum, Zur Kasuistik der multiplen Cystenbildung in der weiblichen Brustdrüse, multiple Cysten bei Fibromyomen in der Mammilla. Prag. med. Wochenschr. S. 293. 1895.
8. Klotz, Über einige seltene Erkrankungen der weiblichen Brustdrüse. Arch. f. klin. Chir. Bd. XXV. S. 49. 1880.
9. König, Mastitis chron. cyst. (Interstitielle Mastitis, cystadenoma mammae, maladie de Reclus etc.) Centralbl. f. Chir. Nr. 3. S. 49. 1893.
10. Leser, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Geschwülste der Brustdrüse. Zieglers Beitr. Bd. II. S. 379. 1887.
11. Rogowitsch, Zur Frage über die Käse- und Buttercysten der Brustdrüse. Zieglers Beitr. Bd. XVIII. S. 487. 1895.
12. Schimmelbusch, Das Cystadenom der Mamma. Langenbecks Arch. Bd. XLIV. S. 117. 1894.
13. Schmidt, Cystosarkom mit Epithelperlen in den Drüsen. Arch. f. Gyn. Bd. XXIII. S. 93.
14. Schönstedt, Über die Cysten der weiblichen Brustdrüse. Inaug.-Dissert. Rostock 1894.
15. Smita, Chemische Untersuchung des Inhaltes einer Buttercyste. Wien. klin. Wochenschr. S. 551. 1890.

16. Snow, A note on cystic degeneration of the mamma with three cases of recurrence on the opposite side. Lancet. Vol. II. p. 1222. 1895.
17. Virchow Die krankhaften Geschwülste (Milchcysten). Bd. I. S. 283.

8. Mundhöhle.

1. Batho, Cysts of the Tonsils. Brit. med. Journ. Vol. I. p. 1138. 1892.
2. Bohn, Die Mundkrankheiten der Kinder. Leipzig 1866.
3. Bride, Cysts of the Tonsils etc. Brit. med. Journ. Vol. I. p. 1011. 1892.
4. Caye, Des kystes dermoides et mucoides médians de la langue et du plancher de la bouche Thèse. Paris 1892.
5. Dumstrey, Eine Dermoidcyste der Zunge. Deutsch. med. Wochenschr. Nr. 35. S. 573. 1895.
6. Ellinger, Über die Ranula, eine Retentionscystengeschwulst der Unterzungendrüse. Deutsche Zeitschr. f. Tiermed. und vergl. Path. Bd. XIX. S. 261. 1893.
7. Epstein, Über Epithelperlen in der Mundhöhle neugeborener Kinder. Zeitschr. f. Heilk. Bd. I. S. 59. 1880.
8. Faure, Des kystes congénitaux du plancher buccal. Thèse de Lyon 1893.
8a. Foederl, Langenbecks Arch. Bd. XLIX. S. 530. 1895.
9. Hanow, Über multiple Kavernome an Zunge und Lippen. Inaugural-Dissert. Berlin 1894.
10. Hoffmeister, Über kongenitale Cysten am Boden der Mundhöhle. Inaug.-Diss. Marburg 1891.
11. Lake, Cysts of the Tonsils. Brit. med. Journ. Vol. II. p. 127. 1893.
12. Leek, Case of Macroglossia. Brit. med. Journ. p. 581. 1893.
13. E. Neumann, Zur Entstehung der Ranula aus den Bochdalekschen Drüsenschläuchen der Zungenwurzel. Bd. XXXIII. S. 570. 1886.
14. Ranke, Zur Anatomie der serösen Wangencysten. Langenbecks Arch. Bd. XXII.
15. v. Recklinghausen, Virchows Arch. Bd. LXXXIV. S. 425.
16. Rosenberg, Die Geschwülste des Zungengrundes. Deutsche med. Wochenschr. S. 311. 1892.
17. Rudow, Über einen Fall von Cystenbildung etc. Inaug.-Diss. München 1893.
18 M. B. Schmidt s. Respirationsorgane.
19. Schoch, Über einen kongenitalen zahnhaltigen Tumor der Unterlippe. Inaug.-Diss. Zürich 1893.
20. Siegel, Die Mundseuche (Stomatitis epidemica), Maul- und Klauenseuche des Menschen. Arch. f. Laryng. Bd. III. S. 172. 1895.

9. Speiseröhre.

1 Chiari, Oesophagitis follicularis. Prager med. Wochenschr. Nr. 7. 1886.
2. Dobrowolski, Lymphknötchen an der Schleimhaut der Speiseröhre etc. Zieglers Beitr. Bd. XVI. S. 43. 1894.
3. Fleischer, Über die cystischen Geschwülste der Kiemenspalten. Inaugural-Dissert. München 1892/93.
4. Hennig, Centralbl. f. Gyn. S. 398. 1880.
5. Kurz, Brit. med. Journ. Vol. I. p. 558. 1880.
6. v. Wyss, Zur Kenntnis der heterologen Flimmercysten. Virchows Arch. Bd. LI. S. 143. 1870.

7. Zahn, Über mit Flimmerepithel ausgekleidete Cysten des Ösophagus, der Pleura und der Leber. Beitrag zur Lehre von den angeborenen Mukoidcysten. Virchows Arch. Bd. CXLIII. S. 170. 1896.
8. Zenker, Handb. d. spez. Pathol. von Ziemssen. Bd. VII, 1.

10. Magen.

1. Engel-Reimers, Lymphangiom des Magens. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XXIII. S. 682. 1879.
2. Fox, Contribution to the pathology of the glandular of the stomach. Med. chir. transactions. Vol. XLI. p. 361. 1858.
3. Hansemann, Über einige seltene Geschwülste des Magens. Verhandl. der 67. Versamml. deutsch. Naturf. und Ärzte. Lübeck 1895. Ref. in Centralbl. f. pathol. Anat. S. 719. 1895.
4. Langerhans, Ein Fall von Gastritis chronica cystica proliferans. Virchows Arch. Bd. CXVI. S. 468. 1889.
5. Lewy, Beiträge zur pathologischen Anatomie des Magens. Zieglers Beitr. Bd. I. S. 201. 1884.
6. Zwicknagel, Ein seltener Fall von traumatischer Magenwandcyste. Inaug.-Dissert. München 1893.

11. Darm.

1. Alehin und Hebb, Lymphangiectasis Intestini. Transact. of the path. Soc. London. Vol. XLVI. p. 221. 1895.
1a. Dittrich, Über zwei seltenere, auf mangelhafter Involution des Ductus omphalomesaraicus zu beziehende Darmbefunde. Zeitschrift für Heilkunde. Bd. XI. S. 277. 1885.
2. Derselbe, Ein Beitrag zur Kenntnis der Enterokystome (Roth). Prag. med. Wochenschr. S. 307. 1889.
2a Dösseker, Klinischer Beitrag zur Lehre von den Urachuscysten. Bruns Beitr. z. klin. Chir. Bd. X. S. 102. 1893.
2b. Dubler, Eine eigentümliche Cyste in der Bauchhöhle eines Neugeborenen. Virchows Arch. Bd. CXI. S. 567. 1888.
3. W. Eisenlohr, Das interstitielle Vaginal-, Darm- und Blasen-Emphysem, zurückgeführt auf gasbildende Bakterien. Zieglers Beitr. Bd. III. S. 101. 1888.
4. E. Fränkel, Über Cysten im Darmkanal. Virchows Arch. Bd. LXXXVII. S. 275. 1882.
5. Hueter, Beitrag zur Kenntnis der angeborenen Darmgeschwülste. Zieglers Beitr. Bd. XIX. S. 391. 1896.
*6. Kuskow, Über eine Gascyste des Darms. Bolitschnaja Gerseta. Botkina. Nr. 40. 1891.
7. Kuznick, Ein Fall von Darmcyste (Enterokystom) in der Sakralregion. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. XLI. S. 199. 1895.
8. Lilienthal, Congenital cystic Tumor of the coccygeal Region probably Enterocystoma. Med. Review New York. Vol. XLIII. p. 472. 1893.
9. Marchiafava, Contribution à l'étude des kystes de l'intestin. Arch. ital. de Biolog. T. I. p. 1129. 1882.
10. Maylord, Retention cyst of the vermiform appendix. Transact. of the path. and med. Soc. Vol. IV. p. 111. London 1891.
11. Nasse, Ein Fall von Enterokystom. Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. XLV. S. 700. 1893.

12. W. Ophüls, Beiträge zur Kenntnis der Divertikelbildungen am Darmkanal. Inaug.-Diss. Göttingen 1895.
13. Przewoski, Über variköse, kavernöse und cystische Chylangiome in der Mukosa und Submukosa des Darms. Ref. in Zeitschr. f. Path. Bd. I. S. 310. 1890.
14. Ribbert, Beiträge zur pathol. Anatomie des Wurmfortsatzes. Virchows Arch. Bd. CXXXII. S. 66. 1893.
15. F. B. Robinson, Cysts of the Urachus. Ann. of surg. Nov. 1892. Ref. in Centralbl. f. Chir. S. 289. 1892. Nov.
16. Roser, Dottergangscyste der Nabelgegend. Arch. für Chirurgie. Bd. XX. S. 475. 1877.
16a. Derselbe, Über Operation der Urachuscysten. Ibid. S. 472.
17. Roth, Über Missbildungen im Bereiche des Ductus omphalo-mesent. Virchows Arch. Bd. LXXXVI. S. 371. 1881.
18. Schnellenbach, Über Urachuscysten. Inaug.-Diss. Bonn 1888.
19. Seligmann, Über einen Fall von kongenitaler Cystenbildung im Dünndarm. Jahrb. d. Hamb. Staatskrankenanstalten. Bd. II. S. 129. 1890—92.
20. Virchow, Onkologie. Bd. I. S. 243. 1863.
22. Winands, Gascysten in der Darmwand und in perityphlitischen Pseudomembranen. Zieglers Beitr. Bd. XVII. S. 38. 1895.
23. Wutz, Über Urachus und Urachuscysten. Virchows Arch. Bd. XCII. S. 387. 1883.
24. Zumwinkel, Subcutane Dottergangscysten des Nabels. Langenbecks Arch. Bd. XL. S. 838. 1890.
25. Zuckerkandl, Die Obliteration des Wurmfortsatzes beim Menschen. Anat. Hefte. Nr. 11. Bd. IV. Heft 1. S. 99. 1894.

12. Mesenterium.

1. Arékion, Étude sur les kystes du mésentère. Thèse de Paris 1895.
2. Augagneur, Tumeurs du mésentère. Thèse de Paris 1886.
3. Bramann, Über Chyluscysten des Mesenteriums. Arch. f. klin. Chir. Bd. XXXV. S. 201. 1887.
4. Collet, Essai sur les cystes du mésentère. Thèse de Paris 1884.
5. Dubler, Eine eigentümliche Cyste in der Bauchhöhle eines Neugeborenen. Virchows Arch. Bd. CXI. S. 567. 1888.
6. Eisenhard, Über Hydrocele feminis. Münchener med. Wochenschr. Nr. 9. S. 164. 1894.
7. Floersheim, Kyste chyleux du mésentère simulant une occlusion intestinale, mort, autopsie. Gaz. de hôpitaux. p. 2. 1894.
8. Ed. Frank, Beitrag zur Kenntnis retroperitonealer cystischer Tumoren. Wien. klin. Wochenschr. S. 649. 1894.
9. A. Frentzel, Zur Semiotik und Therapie mesenterialer Cysten. Deutsch. Zeitschr. f. Chir. Bd. XXXIII. S. 129. 1892.
10. Hahn, Über mesenteriale Cysten. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 23. S. 408. 1887.
11. Härting, Beitrag zur Kasuistik und Ätiologie des Auftretens von Gasgehalt in cystischen Geschwülsten der Unterbauchgegend. Inaug.-Diss. Kiel 1893.
12. Hase, Über Mesenterialcysten. Inaug.-Diss. Halle 1894.
13. Heinrichs, Beitrag zur Kenntnis der Mesenterialcysten. Zeitschr. f. Geburtsh. Bd. XXXIII. S. 146. 1895.
14. Henle, Lehrb. d. Anatomie.
15. Hochenegg, Über cystische Mesenterialtumoren. Wien. klin. Rundschau. Nr. 6 u. 7. 1895. Ref. in Centralbl. f. Chir. S. 670. 1895.

16. Killian, Eine grosse retroperitoneale Cyste mit chylusartigem Inhalte. Berl. klin. Wochenschr. S. 407. 1886.
17. Lauenstein, Über einen Fall von Mesenterialcyste. Inaugural-Dissert. München 1893.
18. Narath, Über retroperitoneale Lymphcysten. Verhandl d. deutsch. Gesellsch. f. Chir. 24. Kongr. 1895. Bd. I. S. 133 Bd. II. S. 396.
19. Pagenstecher, Zwei Fälle von Cystenbildung im Mesenterium. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 42. S. 911. 1895.
20. Ris, Ein Fall von Cyste des grossen Netzes. Beitr. zur klin. Chir. Bd. X. S. 423. 1893.
21. Rokitansky, Multiple Angiome. Lehrbuch der pathol. Anatomie. Bd. I. S. 207. 1855.
*22. Ross, Non malignant, non tubercular, non hydatid-cystic diseases of the Peritoneum. Journ. of Amer. med. Assoc. Vol. XIX. p. 42. Chicago 1892.
23. Schönwert, Über einen seltenen Fall von retroperitonealer Cyste. Münchener med. Wochenschr. Nr. 2. 1895.
24. Schwarzenberger, Ein Fall von multilokulärem Lymphkystom des Omentum majus. Beitr. z. klin. Chir. Bd. XI. S. 713. 1894.
25. Scott, Intraligamentous Cyst. Lancet. Vol. I. p. 684 1895.
26. Tilger, Lymphcyste im Ligamentum hepatogastricum. Virchows Arch. Bd. CXXXVII. S. 288. 1895. (Litteratur.)
27. Ullmann, Eine durch Laparotomie geheilte Mesenterialcyste Wien. med. Pr. Nr. 86. 1895.
28. Vasseur, Des kystes du canal de Nuck. Thèse de Lille. Nr. 76. 1894/95.
*29. Viti, Considerazione sulla genese di un singolare tumore cistico del peritoneo. Rif. med. 1889.
30. Weichselbaum, Eine seltene Geschwulstform des Mesenteriums. Chylangioma cavernosum. Virchows Arch. Bd. LXIV. S. 145. 1875.
31. Werth, Exstirpation einer Cyste des Mesenteriums ilei. Arch. f. Gyn. Bd. XIX. S. 321. 1882.
32. v. Zeynek, Chemische Untersuchung des Inhalts zweier Lymphcysten. Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. XX. S. 462.

13. Leber.

1. Dmochowski und Janowski, Totale cystische Entartung der Leber. Beiträge von Ziegler. Bd. XVI. S. 102. 1894.
2. Heid, Ein Fall von hochgradiger, cystenartiger Erweiterung des Ductus choledochus. Inaug.-Dissert. Giessen 1893.
3. Hintze, Über Gasbildung in der Leber bei Cholelithiasis. Münch. med. Wochenschr. S. 209. 1895.
4. v. Hippel, Kystadenom der Gallengänge. Virchows Arch. Bd. CXXIII. S. 473. 1891.
5. v. Kahlden, Genese der Cystenleber. Zieglers Beiträge. Bd. XIII. S. 291. 1893.
6. Lellmann, Über Leberveränderung nach Unterbindung bei Ductus choledochus. Inaug.-Diss. Giessen 1893.
7. Manski, Über Cystadenom der Leber. Inaug.-Diss. Kiel 1895.
8. Meigs, Cystic degeneration of the heart spleen liver and kidneys. Journ. of Anat and Phys. Vol. XXVII. p. 454. 1893.
9. Opitz, Ein Fall von Leber- und Nierencysten. Inaug.-Diss. Kiel. 1895.
10. v. Recklinghausen, Flimmercysten der Leber. Virchows Arch. Bd. LXXXIV. S. 425. 1881.

11. Rolleston und Kanthack, Ein Beitrag zur cystischen Erkrankung der Leber bei Neugeborenen. Virchows Arch. Bd. CXXX. S. 488. 1892.
12. Sabourin, Arch. de phys. norm. et path. Ser. 2. T. X. S. 63. 1882.
13. Siegmund, Über eine cystische Geschwulst der Leber (Gallengangscystadenom). Virchows Arch. Bd. CXV. S. 155. 1889.
14. Simmonds, Die knotige Hyperplasie und das Adenom der Leber. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd XXXIV. S. 388. 1883/84.
15. Terburgh, Über Leber- und Nierencysten. Inaug.-Diss. Freiburg 1891.

14. Niere.

1. Arnold, Angeb. einseitige Nierenschrumpfung mit Cystenbildungen. Zieglers Beitr. Bd. VIII. S. 21. 1890.
2. Beneke s. männliche Geschlechtsorgane.
3. Beadles, Cystic kidneys. Transactions pathol. Society of London. Vol. XLV. p. 124. 1894/95.
4. Derselbe, Cholesterous cyst of kidney. Ibid. p. 125.
5. Bland Sutton, The Lancet. Vol. 1. p. 254. 1887.
6. Claude, Maladie polykystique du foie et des reins. Bulletins de la soc. anat. de Paris. p 14. 1896.
7. Clarke, A case of sorospermical cysts of the left kidney and uretra and of the bladder with hydronephrosis of the left kidney. Transactions pathol. soc. London. Vol. XLIII. p. 94. 1891/92.
8. Collier, An unusual case of renal haemorrhagie, general cystic degener. of the kidney. Birmingham med. Review. Vol. XXXV. p. 156. 1894.
9. Demantké, Dégénérescence kystique des reins. Bull. de la soc. anat. de Paris. Sér. 5. T. VIII. p. 598. 1894.
*10. Depage, Contribution à l'étude du rein kystique. Ann. de la soc. belg. de chir. Nr. 5. 1895.
11. Dickinson, Cystic kidney with sarcomatous suprarenal capsule. Transact. path. soc. of London. Vol. XLV. p. 128. 1894/95.
12. Durlach, Über die Entstehung der Cystennieren. Inaug.-Diss. Bonn 1885.
13. Fenwyk, Large renal cyst containing Cholestearin. Transact. of the path. soc. of London. Vol. XLV. p. 96. 1894/95.
14. Hausmann, Ein Fall von kongenital multilokulärem Cystadenom der Nieren. Inaug.-Diss. Leipzig 1895.
15. Hoffmann, Über die Cysten der Nierenkapsel. Inaug.-Diss. Königsberg 1895.
16. Intric, A case of cystic disease of the kidney. Boston med. and surg. Journ. p. 185. 1894.
17. v. Kahlden, Über die Genese der multilokulären Cystenniere und der Cystenleber. Zieglers Beitr. Bd. XIII. S. 291. 1893.
18. Derselbe, Über ein kongenitales Adenom beider Nieren. Zieglers Beitr. Bd. XV. S. 626. 1894
18a. Likhatscheff, Exper. Untersuchungen über die Folgen der Ureterunterbindung etc. Zieglers Beitr. Bd. XX. S. 102. 1896.
19. Lindemann, Über das Sekretionsvermögen des Nierenparenchyms nach Harnleiterunterbindung. Centralbl. f. allg. Path. und path. Anat. Bd. V. S. 471. 1894.
20. Martin, Hydronephrosis of congenital origin in a Child. Ref. Revue de Chir. p. 324. 1895.
21. Mutach, Ein Beitrag zur Genese der kongenitalen Cystenniere. Virchows Arch. Bd. CXLII. S. 46. 1895.

22. Nauwerck und Hufschmid, Über das multilokuläre Adenokystom der Niere. Ein Beitrag zur Kenntnis der Cystennieren. Zieglers Beiträge. Bd. XII. S. 1. 1893.
23. Ossilard, Reins polykystiques. Bulletins de la soc. anat. de Paris. Sér. 5. T. VIII. p. 222. 1894.
23a. Ribbert, Die normale und pathol. Physiologie und Anatomie der Nieren. Bibliotheca med. C. Heft 4. 1896.
24. Sangalli, Voluminosi cistomi del fegato e dei reni in un adulto simulanti echinococci multiloculari. Atti di XI Congr. méd. internat. di Roma. Vol. II. p. 178. 1894.
25. P. Schultz, Über kongenitale Cystennieren mit besonderer Rücksicht auf ihre Genese. Inaug.-Diss. Halle 1896.
26. Singer, Ein Fall von Hydrops renum cysticus congenitus. Inaug.-Diss. Greifswald 1894.
27. Strübing, Die Cysten der Niere. Klin. Handbuch der Harn- und Sexualorgane von Zuelzer-Oberländer. Bd. II. S. 170. 1894.
28. Terburgh, Über Leber- und Nierencysten. Inaug.-Diss. Freiburg 1891.
29. Westphalen, Ein Fall von sogen. erworbener Cystenniere des Erwachsenen. Petersb. med. Wochenschr. S. 241. 1892.
30. Karolina Widerstroem, Hydronefros komplicated med urincyste in capsula adiposa renis. Hygiea. Vol. LII. p. 149. Stockholm 1894.
31. Witte, Erworbenes multilokuläres Adenocystom und angeborene cystische Entartung der Nieren. Inaug.-Diss. Königsberg 1896.

15. Harnleitende Wege.

1. L. Aschoff, Ein Beitrag zur normalen und pathologischen Anatomie der Schleimhaut der Harnwege und ihrer drüsigen Anhänge. Virchows Arch. Bd. CXXXVIII S. 119 u. 195. 1894. (Litteratur.)
2. Beneke, s. männliche Geschlechtsorgane.
3. Dardignac, Deux observations des kystes mucoides sous-préputiaux. Ref. in Centralbl. f. Chir. S. 1107. 1895.
4. Ellbogen, Cysten der Ausführungsgänge der Cowperschen Drüse. Zeitschr. f. Heilk. Bd. VII. 1887.
5. Englisch, Über Cysten an der hinteren Blasenwand bei Männern. Med. Jahrb. Wien 1874. S. 127.
6. Hey, Die Drüsen der Harnblase. Ein Beitrag zur Histologie der Harnblase des Menschen. Beitr. z. klin. Chir. Bd. XIII. S 427. 1895.
7. Klein, Zur Anatomie der menschlichen Urethra und der Drüsen des Scheidenvorhofes. Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Gynäk. 6. Kongr. S. 735. Wien 1895.
8. v. Kahlden, Über Ureteritis cystica. Zieglers Beiträge. Bd. XVI. S. 362. 1895.
9. Lubarsch, Über Cysten der ableitenden Harnwege. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XLI. S. 303. 1893.
10. Derselbe, Über die angebl. parasitäre Natur der Ureteritis chron. cystica. Centralbl. f. allg. Path. Bd. IV. S. 468. 1893.
11. Pisenti, Le formazione cistiche della vesica e dell' uretera. Arch. per le scienze med. Vol. XVI. p. 180. 1892.
12. Derselbe, Über die parasitäre Natur der Ureteritis cystica. Centralbl. f. allg. Path. Bd. IV. S. 577. 1893.
*13. Roncaglia, Della ciste dell' uretra dei canali uretrali della donna. Ann. di obst. e ginecol. Nr. 4. 1895.
14. F. Schweigger-Seidel, Zur Entwickelung des Praeputium und über die sogen. Tysonschen Drüsen. Virchows Arch. Bd. XXXVII. S. 219 u. 225. 1866.

15a. Urachuscysten siehe Darm.

16. Nebenniere.

1. Orth, Lehrbuch der pathologischen Anatomie.
2. Ricker, Zur Histologie der in der Niere gelegenen Nebennierenteile. Centralbl. f. path. Anat. S. 363. 1896.

17. Pankreas.

1. Dieckhoff, Beiträge zur pathol. Anatomie des Pankreas. Festschr. f. Thierfelder. Leipzig 1895.

1a. Dreyzehner, Ein Fall von Pankreascyste und Nierendrehung. Arch. f. klin. Chir. Bd. L. S. 261. 1895. (Litteratur.)

2. Fischer, Traumatic subacute Peritonitis and Cysts of the Pancreas. The Lancet. Vol. I. p. 201. 1894.
3. Flaischlen, Ein Fall von Pankreascyste. Zeitschr. f. Geburtsh. Bd. XXVII. S. 93. 1893.
4. Gould, Ruptures of the pancreas and their relation to pancreatic cysts. Med. News. Vol. II. p. 655. 1895.
5. Gussenbauer, Zur Kasuistik der Pankreascysten. Prager med. Wochenschr. S. 15 u. 29. 1894.
6. O. Hildebrand, Über Experimente am Pankreas zur Erzeugung von Fettnekrosen. Centralbl. f. Chir. Nr. 12. S. 297. 1895.
7. A. Jung, Beitrag zur Pathogenese der akuten Pankreatitis. Ref. Centralbl. f. Chir. S. 310. 1895. Inaug.-Diss. Göttingen 1895.
8. Leith, Ruptures of the pancreas. Their relation to pancreatic cysts with some remarks upon treatment. The Lancet. Vol. II. p. 770. 1895.
9. Martin, Ein Fall von Pankreascyste. Virchows Arch. Bd CXX. S. 230. 1890.
10. Mörner, Inhalt einer Pankreascyste. Skand. Arch. f. Physiol. Bd. V. S. 271. Ref. Centralbl. f. d. med. Wissensch. S 564 1895.
11. Mouret, Dégénérescence du pancreas chez le lapin consécutive à la ligature du canal de Wirsung. Compt rend. hebdom. de la société de biologie. Sér. 10. T. II. p. 33. 1895.
12. Mulert, Ein Fall von Pankreascyste. Inaug.-Diss. Leipzig 1894.
13. v. Recklinghausen, Auserlesene pathologisch-anatomische Beobachtungen. Virchows Arch. Bd. XXX. S. 360. 1864.
14. Rotgans, Pankreascysten. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. Vol. XXVIII. p. 261. Amsterdam 1892.

14a. J. B. Roux, Étude anatome-pathologique et clinique du cancer et des kystes du pancreas. Paris (Steinheil) 1891.

15. Stieda, Eine Pankreascyste. Centralbl. f. allgem. Pathol. Bd. IV. S. 449. 1893.
16. Swain, Pancreatic Cyst of effusion into lesser peritoneal cavity. Brit. med. Journ. Vol. I. p. 456. 1893.
17. Tilger, Beitrag zur pathol. Anatomie und Ätiologie der Pankreascysten. Virchows Arch. Bd. CXXXVII. S. 348. 1894.
18. Tilton, Über Pankreascysten. Inaug.-Diss. Freiburg 1893.

18. Centralnervensystem.

1. Adam, A Cyst of the cerebellum. Read before the Buffalo Academy of Medicine. Buffalo med. and surg. Journ. Vol. XXXII. p. 748. 1893.

2. L Aschoff, Zur Frage der atypischen Epithelwucherung und der Entstehung pathol. Drüsenbildungen. Nachr. aus der Königl. Gesellsch. d. Wissensch. zu Göttingen. Math.-phys. Klasse. Nr. 3. S. 250. 1894.
3. Boyce and Beadles, A furster contribution to the study of the Pathology of the hypophysis cerebri. Journ. of pathol. and bact. Vol. I. p. 359. 1893.
4. Hirsch, Über einen Fall von cystoidem Hirntumor im linken Seitenventrikel. Berl. klin. Wochenschr. S. 727, 751. 1892.
5. Hoffmann, Zur Lehre von der Syringomyelie. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. Bd. III. S. 1. 1893.
6. Jacoby, Über einen Fall von Höhlenbildung im embryonalen Rückenmark. Virchows Arch. Bd. CXLI. S. 391. 1895.
7. v. Kahlden, Über Porencephalie. Zieglers Beiträge. Bd. XVIII. S. 231. 1895.
8. Langer, Über cystoide Tumoren im Bereich des Infundibulum cerebri. Zeitschr. f. Heilk. Bd. XIII. S. 57. 1892.
8. Perfetti, Un caso di cisti nel cervello. Boll. di clin. T. IX. S. 439. Milano 1892.
10. Ripping, Über die cystische Degeneration der Hirnrinde bei paralytischen Geisteskranken. Allgem. Zeitschr. f. Psych. Bd. XXX. S. 309. 1874 und Bd. XXXII. S. 422. 1875.
11. H. Schlesinger, Die Syringomyelie. Eine Monographie. Wien 1895. F. Deuticke.
12. Derselbe, Die cystenförmigen Erweiterungen (Lymphangiektasien) der Hirnrinde. Arch. f. Psych. Bd. X. S. 16. 1880.
13. Schnopfhagen, Die sogenannte cystöse Degeneration der Plexus chorioidei des Grosshirns. Sitzungsber. d. Kaiserl. Akad. d. Wissensch. zu Wien. Math.-naturw. Klasse. Bd. LXXIV. S. 447. 1876.
14. A. Stieda, Kasuistische Beiträge zur Pathologie des 4. Gehirnventrikels. Festschr. f. Thierfelder. S. 75. Leipzig (Langkammer) 1895.
15. Stroebe, Über Entstehung und Bau der Gehirngliome. Zieglers Beitr. Bd. XVIII. S 405. 1895.
*16. Weggs, A Cyst of the Cerebellum. Journ. of the Amer. med. Assoc. Vol. XXII. p. 453. Chicago 1894.
17. Weichselbaum, Neubildungen der Hypophyse. Virchows Arch. Bd. LXXV. S. 444. 1879.

19. Männliche Geschlechtsorgane.

1. Beneke, Klinisches Handbuch der Harn- und Sexualorgane von Zuelzer-Oberländer. Bd I. S. 113. 1894. Path Anat. und Bakteriol.
2. Coubronne, De la coexistence des kystes épididymo-testiculaires et de l'hydrocèle. Thèse de Lille. Nr. 43. 1893/94.
3. A. Czerny, Das Giraldèssche Organ. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XXXIII. S. 445. 1883.
4. Denucé, Des kystes séreux sous épididymaires. Journ. méd. Bordeaux, 23. Déc. 1894. Ref. Revue des sciences méd. T. XLV. p. 658. 1895.
5. Dominguez, Contribution à l'étude des kystes de l'épididyme. Thèse de Paris 1891.
6. Hochenegg, Über Cysten am Hoden und Nebenhoden. Wien. med. Jahrb. S. 149. 1885.
7. Kocher, Krankheiten der männlichen Geschlechtsorgane. Deutsche Chirurg. Bd. Lb. 1887.
8. M. Roth, Über einige Urnierenreste beim Menschen. Festschr. f. Würzburg von Basel. 1882.
9. v. Recklinghausen, Die Adenomyome und Cystadenome der Uterus und Tuben-

wandung, ihre Abkunft von Resten des Wolffschen Körpers. Berlin (Hirschwald) 1896.
10. Strafforelli, Des grands kystes du cordon spermatique. Thèse de Paris. Nr. 27. 1894.

20. Vulva.

1. Billroth und Luecke, Handbuch f. Frauenkrankheiten. Bd. III. 1886.
*1a. Brandt, Zur Ätiologie der Cysten der kleinen Labien. Shurnal akuscherstwa i shenskich bolesnej. Okt. 1894. (Russisch.).
2. Dubar, Des tumeurs liquides des grandes lèvres. Thèse de Lille 1888.
3. Hänsel, Über die gland. Barthol. mit besonderer Berücksichtigung cystöser Degeneration. Inaug.-Diss. Würzburg 1885.
*4. Hirts, Large cyst of the labium. International Clin. Ser. 2. Vol. II. p. 293. Philadelphia 1892.
5. L. Kleinwächter, Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie der Bartholinschen Drüse. Zeitschr. f. Geburtsh. und Gyn. Bd. XXXII. S. 191. 1895.
5a. Kümmel s. Scheide.
6. Lindner, Über einen seltenen Tumor der Vulva. Berl. klin. Wochenschr. S. 558. 1891.
7. v. Recklinghausen, Über die Ranula, die Cyste der Bartholinschen Drüse und die Flimmercyste der Leber. Virchows Arch. Bd. LXXXIV. S. 425. 1881.
*8. Taylor, Cholestearin Tumor of the vulva. Journ. of cutan. and genito-urin Dis Vol. VIII. p. 387. 1890.
9. F. Winckel, Die Pathologie der weiblichen Sexualorgane. Leipzig (Hirzel) 1881.
10. Winckel, Lehrbuch der Frauenkrankheiten. Leipzig 1886.
11. Zweifel, Die Krankheiten der äusseren weiblichen Genitalien. Deutsche Chirurgie. Lief. 61. 1885.

21. Hymen.

1. Bastelberger, Cyste im Hymen. Arch. f. Gynäk. Bd. XXIII. S. 427. 1884.
2. Döderlein, Ein Fall von angeblicher Hymenalcyste. Arch. f. Gynäk. Bd. XXIX. S. 284. 1887.
3. Fleischmann, Eine Bildungsanomalie des Hymens. Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. VII. S. 419. 1886.
4. Görl, Cyste im Hymen einer Erwachsenen. Arch. f. Gynäkologie. Bd. XLII. S. 381. 1892.
5. Müller, Ein Fall von angeborener Hymenalcyste. Arch. f. Gynäk. Bd. XLIV. S. 263. 1893.
6. Piering, Zur Kenntnis der Cystenbildung im Hymen. Prager med. Wochenschr. Nr. 49. S. 409. 1887.
7. Schaeffer, Bildungsanomalien weiblicher Geschlechtsorgane aus dem fötalen Lebensalter mit besonderer Berücksichtigung der Entwickelung des Hymens. Arch. f. Gynäk. Bd. XXXVII. S. 199. 1890.
8. Ulesko-Stroganowa, Zur Pathologie der Cysten des Hymens und der Vagina. Zeitschr. f. Gynäk. S. 938. 1893.
9. Ziegenspeck, Über Cysten im Hymen Neugeborener. Arch. f. Gynäk. Bd. XXXII. S. 159. 1888.

22. Scheide.

1. Cholet, Des kystes wolffiens du vagin. Annales de gyn. et d'obstét. T. XXXVIII. p. 11. 1892.

*2. Chomitzki, Zur Frage der Herkunft von Cysten in der Scheide. Cyste in der vorderen Wand der Scheide. (Russisch.) Ref. Centralbl. f. Chir. S. 805. 1895.
3. Douche, Contribution à l'étude des kystes du vagin. Thèse de Lille 1895.
4. Eisenlohr s. Darm.
5. Franchomme, Note sur un cas de kyste du vagin. Arch. de Tocol. et de Gyn. T. XXII. p. 746. 1895.
6. Freund, Beiträge zur Pathologie des doppelten Genitalkanals. Zeitschr. f. Geburtsh. und Gyn. Bd. I. S. 331. 1877.
7. Geyl, Zur Ätiologie der Vaginalcysten. Centralbl. f. Gynäk. S. 1091. 1894.
8. Klein, Cyste des rechten Wolffschen Ganges. Zeitschr. f. Geburtsh. Bd. XVIII. 1890.
9. Kleinwächter, Ein Beitrag zu den Vaginalcysten. Zeitschr. f. Geburtsh Bd. XVI. S. 36. 1889.
10. Kümmel, Cysten der Vagina und im Vestibulum vaginae. Virchows Arch. Bd. CXIV. S. 407. 1888. (Litteratur.)
11. Muscatello, Cystoide Bildungen aus Überresten der Wolffschen Gänge. Ref. Centralbl. f. Gynäk. S. 679. 1893.
12. Nagel, Über die Gartnerschen (Wolffschen) Gänge beim Menschen. Centralbl. f. Gynäk. S. 46. 1895.
13. Nouvel, De la pathogénie des kystes du vagin. Thèse de Bordeaux 1895.
14. Peri, Vaginalcyste. Lo Sperimentale. Nr. 35. 1894. Ref. Centralbl. f. Gynäk. S. 887. 1895.
15. v. Preuschen, Über Cystenbildung in der Vagina. Virchows Arch. Bd. LXX. S. 111. 1877.
16. Routh, Über Fälle von kombinierten parovarialen und vaginalen Cysten, entstanden aus ausgedehnten Gartnerschen Gängen. Transact. of the obstetr. soc. of London. Vol. XXXVI. Ref. Centralbl. f. Gynäk. S. 903. 1895.
17. Schmal, Cysten in der Vaginalwand. Centralbl. f. Gynäk. S. 820. 1893.
18. Strauss, Über Colpitis emphysematosa. Inaug.-Diss. Würzburg 1891.
19. Wiggin, Cystic tumors of the vaginal vault, with report of two cases. New York med. Journ. Vol. II. p. 45. 1895.
20. Winckel, Über die Cysten der Scheide, insbesondere eine bei Schwangeren vorkommende Colpohyperplasia cystica. Arch. f. Gynäk. Bd. II. S. 383. 1871.

23. Tuboovarialcysten.

1. Burnier, Über Tuboovarialcysten. Zeitschr. f. Geburtsh. und Gynäk. Bd. V. S. 357. 1880.
2. Duncan, Dilatated tubes, cystic ovaries (early stage of tubo-ovarial cysts). Obstetr. Soc. Transact. Vol. XXXVII. p. 150.
3. Gottschalk, Zeitschr. f. Geburtsh. und Gynäk. Nr. 21. S. 475. 1891.
4. Martin, Die Krankheiten der Eileiter. Leipzig (Besold) 1895.
5. Mosler, Über Tubo-Ovarialcysten. Inaug.-Dissert. Leipzig 1895.
6. von Ott, Ein Fall von Tuboovarialcyste. Zeitschr. f. Gynäk. Bd. XVI. S. 721. 1892.
7. Reymond, Remarques sur les caractères macroscopiques de la salpingo-ovarite. Ann. de Gyn. et d'Obstétr. p. 57. Paris. Jan. 1895.
8. v. Rosthorn, Verhandl. des 4. Gynäk.-Kongr. S. 327. 1891.
9. Derselbe, Beiträge zur Kenntnis der Tuboovarialcysten. Beitr. z. Chir. Festschr. f. Th. Billroth. S. 394. 1892.
10. Runge und Thoma, Ein Fall von Tuboovarialcyste. Arch. f. Gynäk. Bd. XXVI. S. 72. 1885.

11. Schramm und Neelsen, Zur Kenntnis der Tuboovarialcysten. Arch. f. Gynäk. Bd. XXXIX. S. 16. 1891.
12. Zahn, Über die Tuboovarialcysten. Verhandl. d. Gesellsch. deutsch. Naturf. u. Ärzte. 2. Teil. 2. Hälfte. S. 12. Nürnberg 1893.

24. Ovarium.

1. Acconci, Genese der papillenführenden Kystome. Centralbl. f. allgem. Pathol. Bd. I. 1890.
2. Brodowski, Zahlreiche, mit Flimmerepithel ausgekleidete Cysten des Eierstockes. Virchows Arch. Bd. LXVII. S. 231. 1876.
3. Bulius, Die kleincystische Degeneration des Eierstockes. Beitr. z. Geburtsh. und Gynäk. Festschr. f. Hegar. Stuttgart 1890.
4. Derselbe, Der Eierstock bei Fibromyoma uteri. Zeitschr. f. Geburtsh. und Gynäk. Bd. XXIII. S. 358. 1892.
5. Butler-Smythe, Dermoid Cyst containing pill-like bodies. Transact. of the Obstetr. soc. of London. Vol. XXXVII. 1895.
6. Drechsel, Chemischer Inhalt eines Ovarialkystoms. Korresp.-Bl. d. Schweizer Ärzte. S. 305. 1898.
7. Flaischlen, Zur Pathologie des Ovariums. Zeitschr. f. Geburtsh. und Gynäk. Bd. VII. S. 434. 1882.
8. E. Fränkel, Über Corpus luteum-Cysten. Arch. f. Gynäk. Bd. XLVIII. S. 1. 1894.
9. Freeborn, Papilloma and papillomatous Cysts of the Ovary. Amer. Journ. of Obst. June 1895.
10. Frommel, Das Oberflächenpapillom des Eierstockes, seine Histogenese und seine Stellung zum papillären Flimmerepithelkystom. Zeitschr. f. Geburtsh. Bd. XIX. S. 44. 1890.
11. C. Heitzmann, Beiträge zur pathol. Anatomie der Gebärmutter und der Eierstöcke. Wien. med. Wochenschr. Nr. 36, 37. 1895.
12. W. Keen, An ovarian tumor weighing 111 pounds removed from a child of fifteen, whose weight was 68 pounds. Read before the Philad. acad. of surg. Mai 1893. Ref. Centralbl. f. Chir. Nr. 34. S. 807. 1895.
13. Kirchner, Beitrag zur Kenntnis der papillenführenden Ovarialkystome. Inaug.-Diss. Leipzig 1895.
14. Langhans, Über die Drüsenschläuche des menschlichen Ovariums. Virchows Arch. Bd. XXXVIII. S. 543. 1867.
14a. Liebrich, Zur Kenntnis des papillären Cystoms des Ovariums. Inaug.-Diss. Würzburg 1895.
15. Mitjukoff, Über das Paramucin. Arch. f. Gynäk. Bd. XLIX. S. 278. 1895.
16. Nagel, Zur Anatomie gesunder und kranker Ovarien. Arch. f. Gynäk. Bd. XXXI. S. 327.
17. Derselbe, Beitrag zur Kenntnis der epithelialen Eierstocksgeschwülste. Arch. f. Gyn. Bd. XXXIII. S. 1. 1888.
18. Neumann, Hydrops eines Graafschen Follikels mit zahlreichen Eiern. Virchows Arch. Bd. CIV. S. 489. 1886.
19. Pfannenstiel, Die Genese der Flimmerepithelgeschwülste, Arch. f. Gynäk. Bd. XL. S. 363. 1891.
20. Derselbe, Über die papillären Geschwülste des Eierstocks. Arch. f. Gyn. Bd. XLVIII. S. 507. 1895.
21. Derselbe, Über die Pseudomucine der cystoiden Ovariengeschwülste. Beiträge zur Lehre vom Paralbumin und zur pathologischen Anatomie der Ovarientumoren. Arch. f. Gynäk. Bd. XXXVIII. S. 407. 1890.

22. Saxer, Über das papilläre Kystom und seine Beziehung zu anderen Ovarialgeschwülsten. Inaug.-Diss. Marburg 1891.
23. Steffeck, Zur Entstehung der epithelialen Eierstocksgeschwülste. Zeitschr. f. Geburtsh. Bd. XIX. S. 236. 1890.
24. Stratz, Histogenese der epithelialen Eierstocksgeschwülste. Zeitschr. f. Geburtsh. Bd. XXVI. 1893.
25. v. Velits, Beiträge zur Histologie und Genese der Flimmerpapillarkystome des Eierstockes. Zeitschr. f. Geburtsh. Bd. XVII. S. 232. 1889.
26. Waldeyer, Die epithelialen Eierstocksgeschwülste, insbesondere die Kystome. Arch. f. Gynäk. Bd. I. S. 312. 1870.
27. Webster, Case of a large unilocular bloodcyst developing in the wall of the uterus after the menopause. Amer. Journ. of the med. sciences. März 1895. Ref. Centralbl. f. Chir. S. 1038. 1895.
28. Williams, Papillomatous tumors of the ovary. John Hopkins Hosp. Rep. III. Baltimore 1892.
29. Zahn, Über einen Fall von doppelseitigem, sehr grossem, multilokulärem Ovarialcystom mit Eiern. Verhandl. der Gesellsch. deutsch. Naturf. und Ärzte. 15. Versamml. Nürnberg 1893. 2. Abteil. S. 13.

25. Eihäute und Nachgeburt.

1. Arndt, Über normales und pathologisches Schleimgewebe mit besonderer Berücksichtigung der Blasenmole. Inaug.-Diss. Göttingen 1895.
2. Ehrendörfer, Cysten der menschlichen Nachgeburt. Wien 1893.
3. Giacomini, Probleme aus Entwickelungsanomalien des menschlichen Embryo. Ergebnisse der Anat. u. Entwickelungsgeschichte. Bd. IV. S. 642. 1894.
*4. Tombolan, Enorme cisti del cordone ombilicale. Arch. di obstetr. e di ginecol. Nr. 4. 1895.

26. Cysten aus embryonalen Resten des Urogenitalsystems beim Weibe.

1. C. Ampt, Zur Histologie des Parovariums und der Cysten des Ligam. latum. Centralbl. f. Gynäk. S. 913. 1895.
2. Derselbe, Über das Parovarium (Epoophoron) bei Neugeborenen und Erwachsenen. Inaug.-Diss. Berlin 1895.
*2a. Brigidi, Contributo alla spiegazione delle cisti ovariche intraligamentose: Ann. di Ostetricia e Ginecol. Marzo 1896. p. 177.
3. Camnitzer, Zur Kenntnis der epithelführenden Cystenbildungen in Uterusmyomen. Inaug.-Diss. Berlin 1895.
4. Fabricius, Über Cysten an den Tuben, am Uterus und dessen Umgebung. Arch. f. Gynäk. Bd. L. S. 385. 1896.
*5. Ferraresi, Ancora sulle cisti tubariche. Arch. di Obstetr. e Ginéc. Nr. 7. Luglio 1895.
5a. Gebhard, Centralbl. f. Gyn. S. 909. 1894.
6. Johansen, Eine seltene Form proliferierenden Flimmerepithelkystoms parovariellen (?) Ursprungs. Inaug.-Diss. Kiel 1895.
7. Knauer, Über einen Fall von Uteruscyste. Centralbl. f. Gynäk. S. 498. 1895.
8. v. Recklinghausen, Die Adenomyome und Cystadenome der Uterus- und Tubenwandung, ihre Abkunft von Resten des Wolffschen Körpers. Berlin (Hirschwald) 1896. (Litteratur.)
9. Routh, Über Fälle von kombinierten parovarialen und vaginalen Cysten, entstanden aus ausgedehnten Gartnerschen Gängen. Transact. of the obstr. soc. of London. Vol. XXXVI. Centralbl. f. Gynäk. S. 903. 1895.

10. Zedel, Über Cystenbildung am Ostium abdominale der Tube. Zeitschr. f. Geburtsh. Bd. XXVIII. S. 282. 1894.

Ausserdem wurden bei jedem einzelnen Abschnitt, soweit dieselben nicht schon besonders erwähnt sind, die folgenden Hauptwerke und Lehrbücher benutzt:

1. Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Bd. I. 1863.
2. Orth, Lehrbuch der speziellen pathol. Anatomie. Berlin (Hirschwald).
3. König, Lehrbuch der speziellen Chirurgie. 5. und 6. Aufl. Berlin (Hirschwald).
4. Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 4. Aufl. Leipzig (Vogel).
5. Ziegler, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 8. Aufl. Jena (Fischer).

III. Geschwülste.

Von

O. Lubarsch, Rostock.

Allgemeines.

Litteratur.

1. Deichert, Über Knorpel- und Knochenbildung an den Tonsillen. Virchows Arch. Bd. CXLI.
2. Ch. Féré, La famille tératoplastique. Revue de Chirurg. 1895. Progr. méd. Nr. 3. 1895.
3. von Mutach, Beitrag zur Genese der kongenitalen Cystennieren. Virchows Arch. Bd. CXLII. S. 46.
4. von Recklinghausen, Das Adenomyom des Uterus etc. Berlin (A. Hirschwald) 1896.
5. Ribbert, Das pathologische Wachstum der Gewebe etc. Bonn (Fr. Cohen) 1896.
6. Derselbe, Lehrbuch der patholog. Histologie. Ebenda 1896.
7. Ricker, Beiträge zur Ätiologie der Uterusgeschwülste. Virchows Arch. Bd. CXLII. S. 193.

Nach der umfangreichen Übersicht, welche ich im ersten Jahrgange dieses Werkes über die Lehre von den Geschwülsten gegeben habe, kann es sich im folgenden der Hauptsache nach nur um Ergänzungen handeln. Denn neue Gesichtspunkte sind im verflossenen Jahre kaum zu Tage gefördert worden. Auf der einen Seite können wir Arbeiten zusammenstellen, die das reiche Material, welches zur Stütze der Cohnheimschen Theorie bereits vorliegt, noch in wichtigen Punkten vermehren, auf der anderen Seite finden wir Ribbert und seine Schüler eifrigst bemüht, die Erweiterung, welche Ribbert der Cohnheimschen Theorie gegeben hat, eingehender zu begründen. Wir werden im speziellen Teil mehrfach auf die verschiedenen alten und neuen Streitfragen eingehen müssen und wollen hier nur solche Arbeiten herausgreifen, die sich direkt auf die Geschwulsttheorien beziehen.

Féré (2) hat im Anschluss an die älteren Versuche von Zahn[1]) und Leopold von neuem versucht, künstlich Geschwülste zu erzeugen. Er glaubte aber grössere Aussicht auf Erfolg zu haben, wenn er noch nicht differenziertes embryonales Gewebe zu seinen Injektionen benutzte und implantierte daher 48 und 72 Stunden alte Hühnerembryonen jungen Hühnern unter die Haut und suchte die Vitalität derselben durch Nervendurchschneidung herabzusetzen. Die Resultate waren wenig befriedigend; fast immer wurde das embryonale Gewebe resorbiert[2]) — nur einige Male bildeten sich kleine Geschwülste, in denen neben Bindegewebe Knorpelinseln eingesprengt waren. Féré deutet sie als sarkomatöse Neubildungen mit Knorpelgewebe; mir scheint es wahrscheinlicher, dass es sich um Granulationsgewebe handelte, in dem nur die widerstandsfähigen Knorpelzellen noch nicht zur Resorption gelangt waren. In anderen Versuchen, wo nur 48stündige Embryonen überimpft waren, bildeten sich stets teratomartige Neubildungen — ein Resultat, das für die Geschwulstlehre selbst wenig ausnutzbar ist und nur beweist, dass embryonales Gewebe eine starke Proliferationskraft besitzt. — Trotzdem sieht Féré in seinen Experimenten eine Stütze für die Cohnheimsche Lehre, die er allerdings unter dem eigentümlichen Gesichtspunkte betrachtet, dass die Keimesverlagerung der Ausdruck einer Degeneration sei. Der Umstand, dass gerade bei Nerven- und Geisteskranken echte Geschwülste und Missbildungen häufig zusammen vorkommen sollen, scheint ihm ein weiteres Beweismittel für diese Auffassung zu sein.

Wichtige neue Beobachtungen über den Zusammenhang von Verlagerung embryonaler Gewebe und Geschwulstbildung bringen die Arbeiten von v. Recklinghausen (4), Ricker (7), Deichert (1) und von Mutach (3). Recklinghausens ausführliche Arbeit über die Adenomyome des Uterus und der Tube bringt in klassischer und gründlichster Darstellung

---

1) Ich möchte hier Gelegenheit nehmen, eine missverständliche Ausdrucksweise im vorigen Jahrgang zu berichtigen. Der Satz (Abt. II. S. 299) „im allgemeinen herrscht aber Übereinstimmung, dass die Cohnheimsche Theorie zur Erklärung der Entstehung aller Neoplasmen nicht ausreicht, nachdem besonders auch die Versuche Zahns und Leopolds, der Theorie eine experimentelle Basis zu verleihen, gescheitert sind“ könnte so verstanden werden, als ob auch die Zahnschen Versuche erst durch die Cohnheimsche Theorie veranlasst worden wären. Es ist das aber nicht der Fall, da Zahn bereits im Sept. 1877, also in dem gleichen Jahre, in dem die 1. Auflage von Cohnheims Vorlesungen erschien, die ersten Mitteilungen über seine Versuche machte (V. Internat. med. Kongr.), die, wie mir Prof. Zahn brieflich mitteilt, bereits 1874 und 1875 in Strassburg abgeschlossen waren, soweit sie die embryonalen Keime betrafen, und 1876 in Genf mit Geschwulstkeimen fortgesetzt wurden.

2) Damit stehen auch Versuche Borns im Einklang, dem es nie gelang, bei Übertragung embryonalen Materials vom Frosch in den Lymphsack eines anderen Frosches Weiterentwickelung der übertragenen Zellen zu beobachten.

den sicheren Beweis dafür, dass die in der hinteren Wand des Uterus gelegenen, epitheltragende Hohlräume enthaltenden Myome aus Resten des Wolffschen Körpers entstehen. Aber v. Recklinghausen hütet sich trotzdem davor, diese Auffassung für sämtliche Myome zu verallgemeinern. Ja, zahlreiche seiner Befunde führen ihn zu der allgemeinen Anschauung, dass die Verlagerung embryonalen Materials allein niemals genügt, um die Fälle grossartiger Tumorbildung zu erklären. Ricker ist mehr geneigt, die neueren Befunde für die embryonale Genese der Uterusmyome zu verallgemeinern. Er fand unter 35 Myomen 5 mal solche mit epithelialen Einschlüssen, welche alle von Erbsen- bis Kirschgrösse waren; er hält es daher für wahrscheinlich, dass in den grösseren Tumoren, in denen sich meist schon degenerative Vorgänge nachweisen lassen, die Epithelien zu Grunde gegangen sind und meint, dass wir „in Ermangelung einer anderen Vorstellung ihrer Genese an der embryonalen Entstehung aller Myome so lange festhalten dürfen, bis zuverlässige Beobachtungen über andere Ursachen der Myombildung bekannt geworden sind“. — Immerhin zeigen gerade auch seine Beobachtungen, ebenso wie die Erfahrungen v. Recklinghausens, denen ich mich auch auf Grund eigener Erfahrungen anschliessen muss, dass die Verlagerung von Epithelien und Muskulatur der Müllerschen Gänge keineswegs genügt, um die Entstehung der grossen Myome zu erklären. Ricker selbst berichtet über zwei Fälle, wo in sonst normalen Uteris kleine, gelbe, linsengrosse Körperchen gefunden wurden, die sich bei der genauen Untersuchung als verlagerte Paroophora erwiesen. Ich habe mehrfach stecknadelkopfgrosse, mit gelblich-bräunlichem Inhalt gefüllte Hohlräume in der Uterusmuskulatur gefunden, welche man mit v. Recklinghausen auf Reste der Wolffschen Kanälchen zurückführen muss, die aber hauptsächlich atrophische Vorgänge, nichts von Wucherung der Muskulatur erkennen liessen. — Auch die Beobachtungen Deicherts weisen darauf hin, dass ausser der embryonalen Zellverlagerung noch andere Momente für die Bildung grösserer Geschwülste in Betracht kommen müssen. Deichert fand nämlich, wie vorher schon Orth, in den Tonsillen Knorpel- und Knocheninseln in das lymphoide Gewebe eingesprengt. In dem Orthschen Falle handelte es sich um ein zweijähriges Kind, bei welchem die Knorpelherde noch deutliche Zellwucherung aufwiesen. Deichert machte seine Befunde bei einem 77 jährigen Geisteskranken; hier fanden sich die Knorpel- und Knocheninseln in derbes Bindegewebe eingehüllt. Die symmetrische Anordnung und Lokalisation der Herde spricht dafür, dass das Knorpelgewebe aus Teilen des zweiten Schlundknorpels entstanden ist, wofür auch die Befunde bei einer 35 jährigen Frau verwertet werden; hier wurden nämlich ausser einer abnormen Länge des Processus styloid. im rechten Ligamentum stylohyoideum ein langes

Knochenstück und in beiden Tonsillen verknöcherte Stellen gefunden. Obgleich es kaum zweifelhaft sein kann, dass es sich in allen diesen Fällen um Verlagerung embryonalen Materials handelte, so war es doch in keinem einzigen Falle zu einer wirklichen Tumorbildung gekommen. Ebenso sehen wir auch in von Mutachs (3) Arbeit über die kongenitalen Cystennieren das Vorkommen verlagerter Inseln hyalinen Knorpels im Nierenbindegewebe erwähnt, ohne dass es im Anschluss daran zu einer echten Geschwulstbildung gekommen wäre. Und so können wir, je grösser auch das Material wird, das auf die Beziehungen zwischen kongenitalen Gewebsverlagerungen und Geschwulstbildung hinweist, immer sicherer feststellen, dass thatsächlich die embryonale Gewebsverlagerung allein nicht ausreicht, um die Bildung grossartiger Neoplasmen zu veranlassen, eine Anschauung, welche übrigens Cohnheim selbst bereits angedeutet hatte.

Hierin stimmt bekanntlich auch Ribbert und seine Schule (bis zu einem gewissen Grade) zu. Nur kommt es nach ihm nicht darauf an, ob embryonales Material verlagert wird, wohl aber soll die Abtrennung von Zellen für die Entstehung und das Wachstum der Geschwülste das allein ausschlaggebende Moment sein, wobei es gleichgültig sei, ob die Zellverlagerung im embryonalen oder im späteren Leben stattfindet. Demgemäss erklärt Ribbert in seinem Lehrbuch: „Das Massgebende für die Geschwulstentwickelung ist bei der teilweisen oder völligen Trennung der Gewebskeime der Umstand, dass sie, dem Einfluss des organischen Ganzen entzogen, für sich weiterwachsen. Wir können also die Annahme einer besonderen Wachstumssteigerung der Geschwulstzellen entbehren". Ricker sieht hierin nicht nur einen Umbau, sondern geradezu einen Neubau des Cohnheimschen Lehrgebäudes, das nach seiner — wohl sicher irrtümlichen Meinung — im Begriff stand, der Vergessenheit anheimzufallen. Es unterliegt keinem Zweifel, dass die Ribbertsche Formel manche Schwierigkeit beseitigt. Finden wir z. B., wie im oben angeführten Fall von Ricker, Teile des Urnierenrestes derartig verlagert, dass noch ein organisches Ganzes übrig bleibt, so ist es nicht wunderbar, dass hieraus keine Geschwulst entstand, da die spezifischen Nachbarschaftsbeziehungen nicht aufgehoben wurden. Ähnliches hat Ricker durch interessante Untersuchungen über die Histologie der aberrierten Nebennierenkeime zum Verständnis der Genese der hypernephroiden Tumoren ausgeführt, worüber weiter unten berichtet werden wird. Und so kann man weiter, wie Ribbert es thatsächlich versucht, alle Eigentümlichkeiten der Geschwülste darauf zurückführen, ob die Zellabschnürungen vollständig oder unvollständig vor sich gehen; bleiben noch einigermassen die spezifischen Nachbarschaftsbeziehungen gewahrt, so wird das Wachstum der Neubildungen ein beschränktes sein; je vollständiger die Zellen aber abgetrennt werden, um so schrankenloser

muss die latente Proliferationskraft der Zellen entfesselt werden, wobei natürlich noch von grosser Wichtigkeit ist, dass die isolierten Zellen auch günstige Ernährungsbedingungen antreffen. — Ribbert (5) sucht in seiner interessanten und vielfach neue Gesichtspunkte enthaltenden Arbeit über das pathologische Wachstum der Gewebe überhaupt, weitere Beispiele für seine Auffassung zusammenzutragen. Indem er namentlich für die papillären Tumoren, die Drüsenpolypen, Adenome und Cystadenome den Nachweis bringt, dass nicht nur die Wucherung der Epithelien das Bestimmende ist, sondern oft gleichmässig oder in noch hervorragenderem Masse das Bindegewebe sich an der Neubildung beteiligt, sieht er auch darin einen weiteren Beweis für seine Annahme, dass alles auf die Art der Zellabtrennung ankommt; wird eben neben dem Epithel noch Bindegewebe verlagert, so wird daraus ein in sich wieder bis zu einem gewissen Grade organisierter Tumor hervorgehen. Auch experimentelle Beobachtungen wurden zur Stütze herangezogen. Kratzte Ribbert bei Kaninchen das Epithel von der Schleimhautfläche der Unterlippe und des gegenüberliegenden Zahnfleisches mit einem Messer ab, so bildeten sich mitunter, nachdem die Wundfläche rasch durch Regeneration verheilt war, etwa drei Wochen später zottig verzweigte spitze Warzen, die dicht gedrängt jene Schleimhautflächen ganz oder teilweise überkleideten. Ribbert nimmt an, dass durch unregelmässige Zerreissungen des Epithels und Bindegewebes Teile aus dem Zusammenhang getrennt und somit die Wucherungen veranlasst wurden; er hält es für wahrscheinlich, dass auch die Bildung der spitzen Kondylome in ähnlicher Weise zustande kommt.

Ich habe der im vorigen Bericht gegebenen Kritik der Ribbertschen Theorie nur wenig hinzuzufügen. Ich stimme nach wie vor mit ihm darin überein, dass die von Hansemann und vielen anderen angenommene primäre Entdifferenzierung der Zellen als Ursache der Geschwulstbildung zum mindesten morphologisch nicht nachgewiesen ist; und auch darin hat Ribbert gewiss Recht, wenn er die Vorstellung bekämpft, dass die Verringerung oder völlige Aufhebung der differenzierenden Eigenschaften der Zelle eine Wachstumssteigerung derselben herbeiführen muss; auch ich habe bereits früher und vor allem im vorigen Bericht mich dagegen ausgesprochen. Aber andererseits sind die Bedenken, die der Verallgemeinerung seiner Theorie — namentlich für die bösartigen Neubildungen — entgegenstehen, auch durch seine neuesten Ausführungen nicht beseitigt. Neben den früheren Bedenken und dem Ausfall zahlreicher, von mir und einem meiner Schüler vorgenommener Experimente möchte ich nur noch auf folgendes hinweisen. Es ist völlig zweifellos, dass eine grosse Anzahl der aus embryonal verlagerten Keimen hervorgehenden Neubildungen erst im höheren Lebensalter eine irgendwie erhebliche Ausbildung erreicht (Adenomyome des Uterus,

Rhabdomyome, hypernephroide Tumoren der Niere). Wie soll man diese Thatsache mit Ribberts Vorstellungen in Einklang bringen; wie auch das bald langsame, bald rasche Wachstum von Carcinomen, wie auch die maligne Degeneration jahrelang gutartiger Tumoren, wie vor allem die Metastasenbildung? Ribbert glaubt freilich einen Teil dieser Fragen dadurch beantworten zu können, dass er annimmt, es hätte später — vielleicht durch traumatische, toxische oder sogar infektiöse Schädlichkeiten — eine vollständigere Ablösung der Zellen stattgefunden und wäre so das raschere und destruierende Wachstum veranlasst worden. Aber diese Annahme ist doch bis jetzt für viele Fälle rein hypothetisch; und zur Erklärung der Metastasenbildung muss auch er die Hilfshypothese heranziehen, dass die verlagerten Zellen durch eine immer vollständigere Abtrennung in ihren biologischen Eigentümlichkeiten erheblich modifiziert werden. Bei der Notwendigkeit so zahlreicher Hilfshypothesen scheint es doch fast wahrscheinlicher, dass neben den Gewebsverlagerungen noch andere, allgemeine Momente in Betracht kommen, während für manche, nur geringe Ausdehnung erreichenden und lange stabil bleibenden Tumoren die Ribbertsche Theorie ja jedenfalls Geltung besitzt.

Spezieller Teil.

I. Lipome.

Litteratur.

1. **Braquehaye**, Kongenitale Lipome des Rückens. Anatom. Gesellsch. zu Paris. 18. Mai 1894.
2. **Manasse**, Zur Histologie und Histogenese der primären Nierengeschwülste. Virchows Arch. Bd. CXLIII. S. 278.
3. H. **Müller**, Über die Lipome und lipomatösen Mischgeschwülste der Niere. Virchows Arch. Bd. CXLV. S. 339.
4. **Seifert**, Centralbl. f. Laryngologie. 1895.
5. **Ulrich**, Anatomische Untersuchungen über ganz und partiell verlagerte und accessorische Nebennieren, über die sogen. echten Lipome der Niere etc. Zieglers Beitr. Bd. XVIII.
6. **Vergely**, Du lipome de la langue. Arch. clin. de Bordeaux. T. IV. 1895.

Die über die Lipome vorliegende Litteratur enthält kaum Mitteilungen von prinzipieller Bedeutung. Seifert (4) und Vergely (6) beschreiben Lipome an ungewöhnlichen Orten, die bemerkenswert deswegen sind, weil sie in normalerweise fettgewebsfreien Organen gefunden wurden (Kehlkopf

und Zunge). — Braquehaye (1) untersuchte zwei Fälle von kongenitalen Lipomen des Rückens, die er in ähnlicher Weise wie v. Recklinghausen mit der Spina bifida und ähnlichen Entwickelungsanomalien in Verbindung bringt. In beiden Fällen gingen, wie sich bei der Operation herausstellte, die Neubildungen von den Dornfortsätzen der Hals- bezw. unteren Brustwirbelsäule aus; es handelte sich also um Tumoren, die von verlagertem Fettgewebe aus ihren Ursprung genommen hatten. — Eingehendere Bearbeitung haben die Nierenlipome gefunden. Auch hier kommt bekanntlich die Entstehung aus embryonal oder sonstwie verlagertem Fettgewebe in Betracht. Nur Ulrich (5) hat die Meinung vertreten, dass die echten Lipome der Niere gar keine Gewebsneubildungen, sondern im Gegenteil aus dem Nierenparenchym entstandene Herde fettiger Nekrobiose seien. In Präparaten, die mit Osmiumsäure behandelt waren, fand er nämlich in der Umgebung der scheinbaren Lipome verfettete Harnkanälchen und von da alle Übergänge zu den scheinbaren Fettzellen, die er als Kanälchen deutet, in denen aus den völlig zerfallenen Epithelien Fett abgelagert wurde; auch der Befund verfetteter Kanälchen zwischen dem scheinbaren Fettgewebe wird für Ulrichs Ansicht verwertet. Manasse (2) vertritt dagegen die Meinung, dass es echte Lipome der Niere giebt, deren Entstehen auf eine Verschleppung von Kapselfettgewebe in das Nierenparenchym zurückzuführen sei; die Tumoren — von Erbsen- bis Wallnussgrösse — liegen stets in der Rinde und sind meist ohne Kapsel vom Parenchym abgegrenzt. Auch lipomatöse Mischgeschwülste — Lipomyome und Lipomyosarkome — werden in ähnlicher Weise aufgefasst, nur dass hier ausser dem Fettgewebe muskelhaltige Teile der Albuginea verlagert werden. Darüber, ob die Verlagerung der fremdartigen Gewebe im embryonalen Leben oder später vor sich gehe, darüber spricht sich Manasse nicht näher aus. Eingehender hat sich H. Müller (3) in seiner unter meiner Leitung angefertigten Arbeit über die Frage der Entstehung der Nierenlipome ausgesprochen, wobei er auch auf die Ulrichsche Arbeit näher eingehen konnte. Ohne die Beobachtungen Ulrichs gänzlich abweisen zu wollen, bestreitet er doch ihre Allgemeingültigkeit. Da es ihm in mehreren Fällen gelang, zwischen dem Fettgewebe glatte Muskelzellen nachzuweisen, so nimmt er einen innigeren Zusammenhang zwischen den reinen Lipomen und lipomatösen Mischgeschwülsten an. Beide Arten von Neubildungen sind auf eine Verlagerung von Kapselbestandteilen zurückzuführen, die grosse Neigung dieser Neubildungen zur sarkomatösen Entartung und deren grosser Glykogengehalt macht es wahrscheinlich, dass diese Verlagerung bereits im embryonalen Leben stattgefunden hat. Müller kommt im Ganzen zu folgenden Schlüssen: 1. Die echten Lipome der Niere sind meistens Mischgeschwülste, indem

auch in den scheinbar reinen Lipomen fast regelmässig glatte Muskulatur gefunden wird. 2. Die Entstehung dieser Neubildungen ist auf eine Verlagerung von Teilen der Fett- und Bindegewebskapsel der Niere zurückzuführen. In Ausnahmefällen kann auch bei der Verlagerung von Nebennierenkeimen Fettgewebe mit verlagert werden und durch allmähliches Überwuchern zur Lipombildung führen. 3. Diese Verlagerung ist höchst wahrscheinlich im embryonalen Leben zustande gekommen. 4. Die Lipome, Lipomyome, Lipomyosarkome und reinen Leiomyome der Niere sind auf eine gleiche Entstehungsweise zurückzuführen.

II. Myxome.

Litteratur.

1. **Marchand**, Über den Bau der Blasenmole. Zeitschr. f. Geburtsh. Bd. XXII.
2. **Ribbert**, Lehrbuch der pathol. Histologie. S. 143.

Ribbert (2) nimmt in der Frage nach dem Wesen der Myxome ungefähr denselben Standpunkt ein, wie ich ihn im vorigen Jahrgang der „Ergebnisse" skizziert habe. Er definiert das Myxom als eine weiche, schleimig-gallertige Geschwulst, von nicht selten klebriger Beschaffenheit, welche aus protoplasmareichen, verästelten Zellen und homogener, schleimiger, mehr oder weniger flüssiger Zwischensubstanz besteht. Dabei hebt er hervor, dass die verschiedensten Geschwülste der Bindegewebsreihe die myxomatöse Umwandlung eingehen können. Ödem allein soll allerdings noch nicht das histologische Bild des Myxoms geben, wie auch das gallertig-atrophische Fettgewebe des Herzens nicht den gleichen Aufbau wie Schleimgewebe aufweist; damit ein Myxom entstehe, müssten die Zellen selbst lebhafteres Wachstum zeigen, da von ihnen die Änderung bezw. Bildung der Zwischensubstanz abhänge. Auch Riesenzellen kommen in Myxomen vor und zwar wesentlich in solchen Arten, die den Endotheliomen zuzurechnen sind.

Von einer Neubildung, die früher geradezu als Typus des Myxoms angesehen wurde, der Blasenmole (Myxom des Chorions) konnte bereits im vorigen Jahrgang berichtet werden, dass sie nach den neueren Untersuchungen von Marchand und Orth nicht mehr als eine myxomatöse angesehen werden darf. Marchand (1) hat dies besonders ausführlich begründet. Es ist hier nicht der Ort, die ganze Arbeit Marchands eingehend zu referieren, es seien nur folgende für die Myxomfrage wichtige Punkte hervorgehoben.

Der grösste Teil der Zottenanschwellungen scheint abgestorben oder in Verflüssigung begriffen; doch konnten an den kleineren Beeren noch deutlich zwei Epithelschichten unterschieden werden, die der Langhansschen Zellschicht und dem äusseren Syncytium des Chorion entsprachen; an diesen Epithelschichten sind nun die verschiedenartigsten Veränderungen nachweisbar; schon bei beginnender Entartung sieht man Vakuolenbildung und fibrinöse Umwandlung des Syncytium; daneben erscheinen ausserordentlich reichlich isolierte Zellen von vieleckiger, rundlicher oder auch keulenförmiger Gestalt, die oft von beträchtlicher Grösse, einen oder mehrere Kerne besitzen und nicht selten auch Mitosen erkennen lassen. Diese Zellen treten durch Defekte der Fibrinschicht in die Tiefe und durchsetzen die Decidua, dringen schliesslich sogar bis in die Muskulatur ein; so werden allmählich grössere Teile der Serotina zerstört, in welcher dann auch die kompakte und spongiöse Schicht fehlt; durch diese Zerstörung und Auflockerung des ganzen Gewebes verlieren endlich die Haftzellen jeden Halt, werden abgelöst und flottieren frei in den intervillösen Räumen.

Es handelt sich demnach nicht um eine myxomatöse Neubildung, sondern um eine regellose Wucherung epithelialer Elemente mit anschliessender hydropischer Quellung und Nekrose.

III. Rhabdo- und Leiomyome.

Litteratur.

1. Brock, Eine Geschwulst der Nierengegend mit quergestreiften Muskelfasern. Virchows Arch. Bd. CXL. S. 493.
2. v. Erlach, Gesellsch. der Wiener Ärzte. Wien. med. Pr. Nr. 51. 1894.
3. Hansemann, Über einige seltene Geschwülste am Magen. Verhandl. d. Gesellsch. deutsch. Naturf. und Ärzte. Teil II, 2. S. 8. 1896.
4. Justi, Ein Fall von primärer Myombildung im Herzen. Centralbl. f. allgem. Pathol. Bd. VII. S. 1.
5. Morpurgo, Über sarkomähnliche und maligne Leiomyome. Zeitschr. f. Heilk. Bd. XVI. S. 157.
6. Orloff, Zur Genese der Uterusmyome. Zeitschr. f. Heilk. Bd. XVI. S. 311.
7. Pilliet, Über die sekundäre Degeneration der Uterusfibroide. Soc. d'anat. à Paris. 5. Jan. 1894.
8. Derselbe, Sur la transformation sarcomateuse des fibromyomes de l'utérus. Ebenda. 21. Juli 1894.
9. v. Recklinghausen, Die Adenomyome und Cystadenome der Uterus- und Tubenwandung. Berlin (A. Hirschwald) 1896.
10. Ricker, Beiträge zur Ätiologie der Uterusgeschwülste. Virchows Arch. Bd. CXLII. S. 193.
11. Schmorl, Verhandlungen der Gesellsch. deutsch. Naturf. und Ärzte. Teil II, 2. S. 10. 1896.
12. Terrier et Hartmann, Contribution à l'étude des myomes de la vessie. Revue de chir. T. XV, 3. p. 181.
13. Voigt, Über Drüsenbildung in Myomen. Monatsschr. für Geburtshülfe. Bd. III, 1. S. 9.

Zur Kasuistik der Rhabdomyome und speziell der in der Nierengegend nicht so selten vorkommenden derartigen Neubildungen liefert

Brock (1) einen Beitrag, der nichts wesentlich Neues bietet. Es handelte sich um einen $3^1/_2$ Jahre alten Knaben, bei dem seit einem halben Jahr ein Tumor in der Nierengegend bestand; bei der Sektion fand sich ein in der rechten Nierengegend sitzender, 30 cm langer und 12 Pfd. schwerer Tumor, der sich mikroskopisch als Rhabdomyom erwies; die mikroskopischen Details bieten nichts wesentlich Neues dar; nur stellte sich die Neubildung insofern als eine ausgesprochen bösartige dar, als ausser einer lokalen Metastasenbildung ein Einbruch in die Blutbahn — Durchwachsung der Nierenvenenwand — nachweisbar war, so dass zur Zeit des Todes die Bedingungen zur Generalisation der Geschwulstbildung erfüllt waren.

Bei dem Fall von Justi (4) ist nicht genau zu ersehen, ob es sich um ein Rhabdo- oder Leiomyom des Herzens gehandelt hat; der Verfasser spricht sich selbst darüber nicht aus und die mikroskopische Beschreibung ist eine so dürftige, dass man zu keinem bestimmten Urteil gelangen kann; freilich gestatten die positiven Angaben nur die Diagnose „Leiomyom", als welches der Tumor auch z. B. von Beneke in seinem Referat in Schmidts Jahrbüchern bezeichnet wird. Da aber nach den Angaben des Verfassers die grossen, im linken Vorhof sitzenden Tumoren von der Wand ausgegangen sein sollen, ist auch die Möglichkeit vorhanden, dass man es mit embryonalen Herzmuskelfasern zu thun hatte, an denen die Querstreifung erst wenig ausgeprägt war und daher vielleicht übersehen wurde. Jedenfalls ist der Fall nicht ohne weiteres richtig zu klassifizieren.

Unter den Leiomyomen stehen noch mehr, wie früher die Uterusmyome, im Vordergrund des Interesses. In erster Linie ist hier das grosse Werk v. Recklinghausens (9) zu nennen, welches alle die bekannten Vorzüge dieses Meisters der exakten Beobachtung in hohem Masse in sich vereinigt. Die Resultate dieses bedeutenden Werkes, welche von Recklinghausen schon in kleineren Publikationen der Hauptsache nach mitgeteilt hat, sind bereits im vorigen Bericht besprochen worden, trotzdem ist es geboten, hier einen kurzen Auszug zu geben. Die Untersuchungen von Recklinghausens basieren auf einem Material von 34 Uterus- und Tubentumoren, die teils durch Operation gewonnen, teils bei Sektionen entdeckt wurden. Die Adenomyome sitzen der Hauptmasse nach intraparietal, sie zeigen ein mehr infiltrierendes Wachstum, so dass die Tumorgrenzen diffus in die Muskelschichten sich verlieren; der Sitz der Adenomyome des Corpus uteri ist ausschliesslich die dorsale Wand bis hinauf zum Scheitel des Fundus. v. Recklinghausen unterscheidet 4 Formen der Adenomyome: 1. harte, bei denen das Muskelgewebe vorwiegt, 2. cystische mit deutlichen, schon makroskopisch wahrnehmbaren Hohlräumen, 3. weiche, in denen das Drüsengewebe in Form von makroskopisch auffälligen Inseln überwiegt und 4. die weichsten Geschwülste, denen das

Epitheton teleangiektatisch, selbst angiomatös gegeben werden kann. Was die feinere histologische Struktur anbetrifft, so sind folgende Gewebsarten zu unterscheiden: 1. die drüsigen Anteile, die bald in Form von engen Kanälchen verlaufen und als Sammelröhren bezeichnet werden, bald als weite oder sogar aufgetriebene Röhrchen (Ampullen) auftreten. Das Epithel ist in den Sammelröhren ein hohes, flimmerndes Cylinderepithel, in den weiteren ein niedriges Epithel. 2. ein cytogenes, lockeres, aus zahlreichen Rund- und Spindelzellen bestehendes Bindegewebe, das meist die Drüsenkanälchen begleitet und einbettet, aber auch — besonders in den cystischen Tumoren — auf ein Minimum reduziert sein kann, 3. strohgelbe Pigmentkörper, die neben hyalinen Kügelchen und freien Pigmentkörnchen in den ampullenartigen Erweiterungen der Kanälchen vorkommen, 4. den Ampullen aufsitzende kugelige Erhebungen, die aus rundzellenreichem, sehr gefässhaltigem Gewebe bestehen und als Pseudoglomeruli angesprochen werden. — Was die Ableitung der drüsigen Gebilde anbetrifft, so hat sich v. Recklinghausen bekanntlich gegen die Auffassung gewendet, dass sie von versprengten Uterindrüsen oder Schleimhautresten ausgehen. Schon die völlige Übereinstimmung der Adenomyome der Tube, in der Drüsen ja fehlen, mit denen des Uterus spricht dagegen. Für die positive Annahme, dass die Drüsenschläuche Abkömmlinge des Wolffschen Körpers sind, führt v. Recklinghausen folgendes an: 1. Die Anordnung der Kanälchen, die im wesentlichen mit den einzelnen Abteilungen der Wolffschen Gänge übereinstimmt. 2. Das Auftreten der Pseudoglomeruli und der gelben Pigmentkörner, wie sie auch in den Resten der Paroophoron vorkommen. Freilich weist v. Recklinghausen selbst darauf hin, dass gelbgefärbte Epithelien auch an anderen Organen des Urogenitalapparates im Embryonalstadium wie zur Zeit der Geschlechtsreife etwas Gemeines sind und ist weit davon entfernt, die Pigmentierung als prägnantestes diagnostisches Merkmal zu verwerten; aber sie bildet neben allen anderen Momenten ein wichtiges Kriterium. 3. Das Verhalten des Flimmerepithels in den Schläuchen der Adenomyome, das ebenfalls mit dem des Wolffschen Organs übereinstimmt; in beiden sind nämlich nur die Zellen der mittleren Kanalabschnitte flimmertragend. — Nur eine Lücke ist in der Beweisführung vorhanden, dass es nämlich bisher nicht gelang, in der Tuben- und Uteruswand von Neugeborenen und Kindern Reste des Wolffschen Körpers zu finden. Teilweise wird diese Lücke allerdings ausgefüllt durch Beobachtungen v. Recklinghausens, der zweimal im Tubenwinkel vereinzelte Drüsenschläuche, ohne dass Tumorbildung vorlag, fand und durch Beobachtungen Rickers (10), der zweimal — allerdings auch bei älteren Frauen — im sonst normalen Uterus unter der Serosa an der Vorderfläche, nahe der seitlichen Kante und dem Fundus des Organs

rundliche, gelbe, etwa linsengrosse Körperchen fand, die sich durch die genaue mikroskopische Untersuchung als verlagerte Paroophora ergaben. Auch ich habe inzwischen im Uterus eines 21 jährigen Mädchens und einer etwa 50 jährigen Frau kleine, kaum linsengrosse, mit bräunlicher Flüssigkeit gefüllte Cysten gefunden, die jedenfalls auch als Reste des Paroophorons angesehen werden müssen. — Wenn schon die Untersuchungen v. Recklinghausens zeigen, dass die Adenomyome des Uterus keineswegs seltene Neubildungen sind, so ergiebt es sich noch mehr aus der relativ grossen Anzahl der seit Recklinghausens Publikationen von anderer Seite veröffentlichten Fälle. So fand Ricker unter 35 Fällen von Myomen 5 Fälle, in denen sich Epithel nachweisen liess, während Orloff (6) in 55 kleinen Myomen nur viermal epitheliale Einschlüsse sah, und auch Voigt (13) konnte drei Fälle von Myomen des Uterus untersuchen, in denen sich Drüsenschläuche und Cysten nachweisen liessen, welche er in dem einen Fall, wo der Tumor in der Gegend des Orificium internum sass, von Resten der Wolffschen Gänge, in den andern Fällen von Resten des Wolffschen Körpers ableitet.

An die Kenntnis dieser interessanten Tumoren schliessen sich zwei wichtige Fragen an. 1. Sind alle Adenomyome von Resten des Wolffschen Körpers abzuleiten? 2. Berechtigen uns die gewonnenen Erfahrungen, eine embryonale Entstehung aller Uterusmyome anzunehmen?

ad I. v. Recklinghausen neigte zunächst dazu, die Entstehung der Drüsenschläuche in Myomen aus verlagerten Uterusdrüsen ganz abzulehnen. Ich habe im vorigen Bericht hervorgehoben, dass der Befund vereinzelter Drüsen in Uterusmyomen nicht unter allen Umständen auf eine embryonale Anlage hinzuweisen braucht. Inzwischen hat auch v. Recklinghausen Erfahrungen gemacht, die ihn veranlassen, die Adenomyome nach ihrer Abkunft in zwei Klassen zu scheiden: 1. Die grosse Mehrzahl der Tumoren, deren paroophorale Entstehung höchst wahrscheinlich ist; 2. die Adenomyome schleimhäutiger Abkunft; sie unterscheiden sich von ersteren vor allem dadurch, dass sie stets als centrale Geschwülste erscheinen, die ventrale Uteruswand bevorzugen und vor allem in ihren adenomatösen Anteilen Drüsengänge enthalten, die offen in die Uterushöhle einmünden. Es ist wahrscheinlich, dass die letzteren eine grössere Neigung zur krebsigen Umwandlung haben, als die ersteren.

ad II. Recklinghausen hat sich, wie immer, davor gehütet, zu verallgemeinern und die an den Adenomyomen des Uterus gewonnenen Erfahrungen auch auf die gewöhnlichen Myome zu übertragen; er hebt im Gegenteil hervor, wie sich die gewöhnlichen Myome des Uterus schon durch ihre deutliche Begrenzung und Ausschälbarkeit von den Adeno-

myomen unterscheiden. Auch lässt er darüber keinen Zweifel, dass er die Entstehung der grossen Adenomyome nicht lediglich auf ihre embryonale Anlage zurückgeführt wissen will. „Die Formel der Wirksamkeit entweder der Irritation oder des embryonalen Keimes allein erscheint einseitig und reicht zur vollen Erklärung der Vorgänge in den Fällen grossartiger Tumorbildung gewiss nicht aus." Ricker glaubt dagegen, dass der embryonale Ursprung aller Myome durchaus nicht unwahrscheinlich ist, ja dass wir in Ermangelung einer anderen Vorstellung ihrer Genese an der embryonalen vorläufig solange festhalten dürfen, bis zuverlässige Beobachtungen über andere Ursachen der Myombildung bekannt geworden sind. Wenn er auch nur fünfmal unter 35 Fällen Epitheleinschlüsse in Myomen fand, so glaubt er das einmal dadurch erklären zu können, dass sowohl in grösseren wie kleineren Tumoren bereits regressive Vorgänge Platz gegriffen hatten, die es verständlich machen, dass sich epitheliale Bestandteile in ihnen nicht halten konnten; ferner könnten, wie Hausers Fall beweist, die Drüsenschläuche nur an einer ganz beschränkten Stelle vorhanden sein und dann leicht übersehen werden; auch könne man von einem Myom erst dann behaupten, es sei epithelfrei, wenn es in lückenlosen Serienarbeiten ohne Erfolg untersucht worden ist. Man könnte dem noch beifügen, dass thatsächlich in kleinen, cystischen Adenomyomen des Uterus an den Epithelien hochgradige regressive Veränderungen kommen, wie ich mehrfach gesehen. Trotzdem ist die Rickersche Argumentation etwas anfechtbar und wird sehr erschüttert durch die Untersuchungen Orloffs, der 55 kleine Myome von 0,1—0,8 cm Durchmesser in Serienschnitte zerlegte und doch nur viermal Epitheleinschlüsse fand; zwar schliesst Orloff selbst daraus, dass das Myom sich höchst wahrscheinlich um epitheliale Bildungen entwickelt, welche sich in der intrauterinen Periode des Lebens in das Muskelgewebe verirrt hatten, indem er ohne weiteres annimmt, dass die epithelialen Bildungen wieder vollkommen verschwinden können; aber schon v. Recklinghausen ist dem entgegengetreten, indem er von neuem betont, dass die Kugelmyome nicht nur dem Bau, sondern auch ihrer Entstehung nach durchaus von den Adenomyomen zu trennen sind; eine Auffassung, der man sich nach meiner Meinung auch gerade auf Grund der Orloffschen Untersuchungen anschliessen muss.

Weitere Angaben über die Histogenese der Uterusmyome liegen kaum vor; nur Orloff wendet sich gegen die Gefässtheorie Roesgers, da er durchaus nicht immer ein Blutgefäss als Kern der Myome fand und auch die Wandschichten der Blutgefässe in Myomen meist gut ausgebildet sah; Pilliet (7) betrachtet dagegen die Fibromyome als Tumoren vaskulären Ursprungs, welche aus zahlreichen, um ein centrales Gefäss gelagerten Lobulis sich aufbauen.

Zu der Frage der sarkomatösen Entartung der Uterusmyome, die wir ebenfalls im vorigen Jahrgange ausführlich erörtert haben (Abteilung II, Seite 395—397), haben sich Morpurgo (5) und Ricker geäussert. Morpurgo, der bei einer 54jährigen Frau ein Myoma sacromatodes uteri untersuchte (daneben bestand ein davon angeblich unabhängiges Myoma malignum des Darms), hat sich, wie früher v. Kahlden, Williams, Pick dahin ausgesprochen, dass die Muskelzellen sich in Sarkomzellen verwandeln, indem sie zuerst spindelförmige Bildungszellen erzeugen. Ricker hat sich dagegen auf Grund der Untersuchung eines eigenen Falles mit denselben Gründen auf den Standpunkt gestellt, den ich im vorigen Jahre entwickelt habe. Auch Pilliet (8) ist der Meinung, dass die sarkomatöse Umwandlung der Myome von dem Gefässbindegewebe ausgeht.

Auch die Myome anderer Organe haben im Berichtsjahr eingehendere Berücksichtigung gefunden. So liegt von Terrier und Hartmann (12) eine genaue Studie über die Myome der Blase vor. Diese jedenfalls seltenen Geschwülste — ausser zwei eigenen Fällen haben die Verf. nur noch 14 aus der Litteratur zusammenstellen können — haben sehr grosse Ähnlichkeit mit den Fibromyomen des Uterus; sie treten nach den spärlich vorliegenden Angaben annähernd gleich oft bei Männern, wie bei Frauen auf und finden sich sowohl bei jugendlichen, wie älteren Individuen (12—74 Jahren); die Grösse der Geschwülste schwankt zwischen Nuss- bis Mannskopfgrösse; sie treten als gelappte, entweder gestielt oder breitbasig aufsitzende Neubildungen auf. Man kann solche Tumoren unterscheiden, welche sich aus der Muskelschicht der Blase nach der Schleimhautseite zu entwickeln (kavitäre Myome) oder nach der Serosa zu (excentrische Myome); erstere sind erheblich häufiger, wie letztere (10:4); auch in ihren regressiven Veränderungen stimmen sie mit den Uterusmyomen überein; sie verkalken häufig oder zeigen ödematöse Schwellung; auch Gangränescenz und Ulceration kommt vor, ebenso wird sarkomatöse Umwandlung beobachtet — über ihre Histogenese konnten nähere Angaben nicht gemacht werden.

Unter den Myomen des Magens und Darms, die meist nur kleine Geschwülste ohne jede klinische Bedeutung sind, wurden neuerdings auch solche von erheblicher Grösse und erheblicher klinischer Bedeutung beobachtet. So berichtet von Erlach (2) über ein 5400 g schweres Myom des Magens, welches er operativ entfernte. Hansemann (3) beobachtete bei einem 43jährigen Manne eine zerfallende Neubildung des Magens, welche Metastasen in der Leber und im Pankreas gemacht hatte, und sich mikroskopisch nicht als Sarkom, sondern als ein allerdings sehr zellreiches, aber doch reines Myom erwies. In der Diskussion teilte

Schmorl (11) mit, dass er ebenfalls ein Myom mit multiplen Metastasen in der Leber beobachtet habe; es handelte sich um einen mannskopfgrossen Tumor des Dünndarms, der ebenso wie die Metastasen eine cystische Degeneration erkennen liess, wie es auch Hansemann beobachtet hatte. Ob es sich in dem Fall von Morpurgo wirklich um ein primäres Myom des Darms und nicht eine Metastase des Myosarkoms des Uterus gehandelt hat, ist mir jedenfalls zweifelhaft. — Die beiden Fälle von Hansemann und Schmorl zeigen dagegen von neuem, dass auch reine Myome metastasieren können und schliessen sich somit an die Beobachtungen von Krische-Orth und Langerhans an.

IV. Gliome und Neurome.

Litteratur.

1. v. Kahlden, Über multiple wahre Neurome des Rückenmarks. Zieglers Beiträge. Bd. XVII. S. 587.
2. Raymond, Contribution á l'étude des tumeurs névrologiques de la moëlle épinière. Arch. de neurol. T. XVI. p. 97.
3. Schlesinger, Über das wahre Neurom des Rückenmarks. Arbeiten aus dem Institut f. Anatomie des Centralnervensystems der Wiener Univ. Heft 3.
4. Stroebe, Über Entstehung und Bau der Gehirngliome. Zieglers Beiträge. Bd. XVIII. Heft 3.

Die Stroebesche Arbeit, die im ersten Jahrgang nur nach der vorläufigen Mitteilung berücksichtigt werden konnte, liegt nun in ausführlicher Darstellung vor und sei deswegen hier nochmals besprochen.

Durch die sorgfältigen Untersuchungen Stroebes (sechs Fälle) ist es bewiesen, dass namentlich die harten Gliome des Centralnervensystems aus einem Gewebe bestehen, dessen Elemente ihre Abstammung von der Glia oder den Ependymzellen durch fast vollständige formale Übereinstimmung mit den Elementen der normalen Glia unzweifelhaft bekunden. Charakteristisch für sie ist das Auftreten der vielstrahligen Zellen oder eines Fasernetzes, welches eine deutliche Verbindung mit Zellen aufweist. Mit dieser Charakterisierung der Gliome wird auch die Abgrenzung gegenüber den Sarkomen, mit welchen vor allem die weichen Formen von vielen Autoren zusammengeworfen worden sind, wesentlich erleichtert. Zwar kommt auch in Sarkomen mitunter ein intercelluläres Fasernetz vor, das mit dem Faserfilz der Gliome Ähnlichkeit hat, namentlich wenn sich an Stellen mit lebhaften regressiven Vorgängen fädiges Fibrin in grösserer Menge entwickelt; die Unterscheidung wird aber durch Beachtung der Beziehungen gesichert, welche die Gliafasern zu den Gliazellen besitzen. Als weitere Unterschiede zwischen Gliomen und Sarkomen giebt Stroebe fol-

gendes an: 1. Die Gliome wachsen infiltrativ und gehen deswegen allmählich in die benachbarte Gehirnsubstanz über; während die Sarkome durch expansives Wachstum das Gehirngewebe verdrängen und deswegen meist, aber sicher nicht immer, von einer Zone stark degenerierten Nervengewebes umgeben sind. 2. Sarkome zeigen häufig myxomatöse Veränderungen, während in Gliomen höchstens eine ödematöse Erweichung mit körnigem Zerfall der Gliomzellen vorkommt. 3. Die Pia mater ist bei den Gliomen oft unverändert oder nur fibrös verdickt, lässt sich dagegen bei den Sarkomen meistens gar nicht mehr vom Geschwulstgewebe trennen. 4. Kommen in Gliomen fast regelmässig markhaltige Nervenfasern vor, die in Sarkomen höchstens in der Zone des Randwachstums zu finden sind. — Ausser markhaltigen Nervenfasern, welche trotz mancher hypertrophischer Formen nicht als neugebildet angesehen werden dürfen, finden sich auch noch ganglienzellenartige Elemente mitten im Gliomgewebe, welche von Renaut und Klebs für neugebildete Ganglienzellen gehalten werden. Stroebe weist mit Recht darauf hin, dass die Zellen wohl morphologisch Ähnlichkeit mit Ganglienzellen besitzen, aber weder biologisch noch histogenetisch mit ihnen etwas zu thun haben. Er hält sie vielmehr für Abkömmlinge der Glia- oder deren Mutterzellen, die unter dem Einfluss des geschwulstbildenden Prozesses die eigentümlichen Formen annehmen; im übrigen giebt er zu, dass in Gehirngliomen Ganglienzellen — aber nicht neugebildete, sondern restierende — vorkommen. Endlich erwähnt er noch in einem seiner Fälle das Vorkommen von Zelleinschlüssen, die mit Sporozoen grosse Ähnlichkeit hatten; er hält nicht für unmöglich, dass es sich wirklich um solche gehandelt hat und meint, dass die Annahme einer parasitären Ätiologie der Gliome auf weniger Schwierigkeiten stossen würde, als bei Carcinomen und Sarkomen, da die Gliome viele Eigenschaften echter Geschwülste, die zur Infektionstheorie nicht gut stimmen, nicht besitzen. Endlich wäre noch auf die Einteilung der Gliome hinzuweisen, welche von Stroebe nach verschiedenen Gesichtspunkten vorgenommen wird; so unterscheidet er zellreiche, faserarme (weiche) und zellarme, faserreiche (harte) Formen; ferner Riesenzellengliome, Sternzellengliome und Spindelzellengliome.

Wenn wir im vorigen Bericht die Meinung aussprachen, dass das Vorkommen echter Neurome bis dahin noch nicht mit ausreichender Sicherheit bewiesen sei, so liegen jetzt drei Arbeiten vor, welche die Existenz echter Neurome sicherstellen sollen. Es handelt sich um Neurome des Rückenmarks. Der erste hierher gehörige Fall ist von Raymond (2) beschrieben worden; es handelte sich um einen 37 Jahre alten Mann, bei dessen Sektion sich eine ausgedehnte Gliose und Syringomyelie fand; daneben bestanden an verschiedenen Stellen in den Hinterhörnern und Hinter-

strängen Knötchen, die in Züge gefässhaltigen Bindegewebes eingebettet waren und aus Zügen markhaltiger Nervenfasern, ähnlich wie die peripheren Nerven, bestanden. Raymond sieht sie daher als Neurome an und glaubt, dass sie einer Art von regenerativem Vorgang ihre Entstehung verdanken. Schlesinger (3) hat drei Fälle von Neuromen des Rücken marks beobachtet, wobei es sich zweimal ebenfalls um Fälle von Syringomyelie, einmal um einen Fall von Tabes handelte.

Fall I. Im Rückenmark eines Tabikers fand sich im obersten Halsmark an der lateralen Seite eines Hinterhorns an der Peripherie des Rückenmarks, doch in seine Substanz eingebettet und scharf durch eine dünne Schicht Gliagewebes vom übrigen Rückenmark abgegrenzt, eine durch ihre eigenartige Färbung auffallende Neubildung. Sie bestand aus zarten, feinen, bündelweise angeordneten, markhaltigen Nervenfasern, deren Richtung senkrecht zur Längsachse des Rückenmarks verlief. Der grösste Teil der Bildung bestand aus einem dichten Netzwerk von Nervenfasern, nur in einigen Maschen war noch deutliches Bindegewebe vorhanden, Ganglienzellen fehlten vollständig.

Fall II. Fall von Syringomyelie. An der Basis eines Vorderhorns mitten im gewucherten Gliagewebe lag eine ovale, etwa vier stecknadelkopfgrosse Neubildung, die scharf begrenzt war und durch ihr braunrotes Kolorit sich gut abhob. In diesem Falle war das Stützgewebe kernreicher und überhaupt reichlicher; die Nervenfasern schlossen sich innigst aneinander und zeigten einen mehr spiraligen Verlauf; Endigungen oder Teilungen der Nervenfasern konnten nicht aufgefunden werden.

Fall III. Auch in diesem Fall bestand Syringomyelie; im Hinterhorn lag in der Wand der syringomyelitischen Höhle ein scharf abgegrenzter ovaler Tumor, der noch etwas grösser war wie der in Fall II, im allgemeinen stimmte sonst die Neubildung mit den übrigen überein; auch hier war ein Filz feiner und feinster Nervenfasern vorhanden, die meist bündelförmig angeordnet waren.

In allen Fällen fiel es auf, dass die Nervenfasern der Neurome sich bei Färbung nach Weigert-Pal nicht blauschwarz, sondern braun färbten, wie es häufig bei peripheren Nerven beobachtet wird; ferner war in keinem Fall ein Zusammenhang mit anderen Nervenfasern sichtbar. Bezüglich der Genese meint Schlesinger, dass durch die Wucherung der Stützsubstanz ein chronischer Reizzustand gegeben sei, der schliesslich durch seine lange Dauer die Nerven zur Wucherung angeregt habe.

Während in den Fällen von Raymond und Schlesinger die Neurombildung in pathologisch veränderten Rückenmarken sass, teilt von Kahlden (1) einen Fall von Neurombildung in einem sonst normalen Rückenmark mit.

Es handelte sich um einen 23 jährigen Soldaten, bei dessen Sektion neben abgelaufener Tuberkulose der Lungen und des Peritoneum, Tuberkulose einiger Brustwirbel sowie Miliartuberkulose der Dura mater spinalis und der Pia mater cerebralis und spinalis gefunden wurde. Daneben befand sich noch im Bereich der Halsanschwellung auf der rechten Seite des Rückenmarks eine gelbliche, tumorartige, über linsengrosse Erhebung, in deren Bereich die Dura mit dem Rückenmark verwachsen war; auf dem Durchschnitt erschien das Rückenmark in diesem Bezirk von vorn nach hinten abgeplattet; ein kleinerer gleichgearteter Tumor von kaum Linsengrösse fand sich noch etwas abwärts von dem grösseren Herd; diese, wie noch kleinere, tiefer unten sitzende Vorwölbungen des Rückenmarks wurden zunächst für tuberkulöse Bildungen gehalten, bis die mikroskopische Untersuchung folgende

Verhältnisse ergab. Die Tumormasse besteht aus dicht aneinander gelagerten, markhaltigen Nervenfasern, die eine unmittelbare Fortsetzung der Nervenfasern in den Hintersträngen zu bilden scheinen; sie verlaufen aber senkrecht zu den Fasern des Rückenmarks, die durchweg auf den Querschnitt getroffen sind; nur zwischen dem Tumor und den Hintersträngen liegt eine mittlere Zone, wo die Fasern des Rückenmarks anfangen, einen zum Rückenmark entgegengesetzten Verlauf anzunehmen. Innerhalb des Tumors ist zwischen den Fasern etwas mehr Zwischensubstanz vorhanden, wodurch sich diese Partien als hellere Zonen schärfer abheben, die einzelnen Nervenfasern zeigen aber in der Färbung keinen Unterschied, ob sie nun im Tumor oder im Rückenmark selbst liegen. Auch im Seitenstrang fanden sich Anfänge solcher Tumorbildung. Die Fasern, welche den Tumor zusammensetzen, sind nicht zu Bündeln angeordnet, verlaufen bald gerade, bald mehr wellig und sind häufig dicker wie die der normalen Teile, lassen auch variköse Auftreibungen erkennen; die Zwischensubstanz ist körnig oder feinfaserig, die Gefässe derselben meist stark gefüllt. Die Pia mater ist über den Tumoren nirgends erhalten, vielmehr quillt der Tumor noch seitlich über die Ränder der Pia vor. Auch die kleineren Erhebungen des Rückenmarks erwiesen sich als derartige Anfänge von Neurombildungen, über denen die Pia fehlte; stets wird dort, wo die Neurombildung, wenn auch noch so klein ausfällt, die Pia von der Wucherung durchbrochen. — Während im vorderen Abschnitt des Rückenmarks die Wucherungen sehr viel weniger dicht gefügt sind als die vorderen Wurzeln, besteht in den hinteren Teilen das umgekehrte Verhältnis; die hinteren Wurzeln haben hier sogar im Bereich des Tumors durch die Zerrung und Verlagerung teilweise eine Degeneration und Atrophie erlitten.

v. Kahlden meint, dass es sich in seinen Fällen um eine kongenitale Missbildung oder wenigstens um eine angeborene Disposition zu hyperplastischen Prozessen im Rückenmark handelt, wofür auch die ausgesprochene Multiplicität der Bildungen spräche. Zugleich weist er auf den Unterschied seiner Fälle von denen Raymonds und Schlesingers hin; während in denen jener Autoren die Veränderungen nur mikroskopisch gefunden wurden, waren sie in seinem Falle bereits mit blossem Auge wahrnehmbar; die hellere Färbung der neugebildeten Fasern, die jene beobachtet, fehlten bei ihm, ebenso wie auch eine besondere trennende Gliaschicht nicht nachweisbar war. Als geringere Unterschiede hebt er hervor, dass die Tumoren Schlesingers nur feine Fasern enthielten und gefässarm waren, während in seinem Falle die umgekehrten Verhältnisse vorlagen. Es bestehen demnach so viele Unterschiede, dass zwar die von v. Kahlden beschriebenen Neubildungen als histotologisch ähnlich mit denen von Raymond und Schlesinger beschriebenen zusammengestellt werden müssen, der Genese und Ätiologie nach aber von ihnen abzutrennen sind. Während v. Kahlden näher erörtert, ob derartige Tumoren selten oder häufig vorkommen, ziemt es dem Kritiker, die Frage aufzuwerfen, ob es sich wirklich in den beschriebenen Fällen um echte Neurome gehandelt hat, zumal wenn man bedenkt, dass die Fähigkeit des Nervengewebes zu progressiven Veränderungen beim Menschen jedenfalls eine äusserst geringe ist. Es muss vor allem die Frage erörtert werden, die weder von Raymond, noch von Schlesinger und von Kahlden berührt worden ist, ob es sich nicht überhaupt um Kunst-

produkte gehandelt hat, hervorgerufen durch Verlagerung nervöser Substanz beim Durchschneiden des Rückenmarks. Diese Möglichkeit kommt um so mehr in Betracht, als wir ja seit den Untersuchungen Ira von Giesons wissen, dass die Heterotopie grauer Substanz im Gehirn und Rückenmark vielfach nur ein Kunstprodukt ist und hierbei auch ähnliche Bilder beschrieben worden sind, wie sie die oben genannten Autoren schildern. In den Fällen Raymonds und Schlesingers würden für eine artifizielle Entstehung folgende Punkte sprechen: 1. Die geringe Ausdehnung der Herde. 2. Die Anordnung und der Verlauf der Nervenfasern. 3. Das Fehlen eines Zusammenhangs mit den normalen Nervenfasern des Rückenmarks. 4. Die abweichende Färbung der Fasern des Neuroms, die gerade mit dem übereinstimmt, was man bei postmortalen Veränderungen an den peripheren Nerven oder Wurzeln zu sehen bekommt. 5. Die Abweichung im Bau von solchen Neuromen, welche Professor Wagner am Rückenmark von Kätzchen nach Ausreissung der vorderen Wurzel eines Spinalnerven erzeugt hatte. Wie Schlesinger berichtet, zeigten nämlich derartige Neurome keine bündelweise Anordnung, ihre Fasern waren normal dick oder varikös aufgetrieben; in ihrer Färbung unterschieden sie sich nicht von denen der normalen Fasern. Während es mir aus diesen Gründen äusserst wahrscheinlich erscheint, dass es sich in den Fällen Raymonds und Schlesingers um Artefakte gehandelt hat, möchte ich bezüglich des Falles von v. Kahlden mit meinem Urteil zurückhalten. Ich kann zwar nicht leugnen, dass bei Betrachtung der Abbildungen mein erster Gedanke der war, dass man es mit Kunstprodukten zu thun habe; und auch aus der näheren Beschreibung sprechen einige Momente dafür. Dagegen sprechen aber, wenigstens bedingungsweise, wohl folgende Punkte: 1. Die bedeutende Grösse der Bildungen, 2. ihre Multiplizität, 3. das Verhalten der Dura mater im Bezirk des grösseren Tumors, mit dem sie verwachsen war. Sehr auffallend war aber auch das Verhalten der Pia mater; wie näher geschildert, fehlte sie überall über dem Tumor, was v. Kahlden dazu veranlasst, von einem Durchbruch des Tumors durch die Pia zu sprechen; es ist das nach meiner Meinung ein Punkt, der nähere Aufklärung erheischt; handelte es sich wirklich um ein echtes Neurom (gleichviel ob es kongenital angelegt gewesen oder nicht), so bleibt es unverständlich, wie es zu einer Zerstörung der Pia mater kam, da die typischen, gutartigen Neubildungen, selbst wenn sie eine viel bedeutendere Grösse erreichen, die Pia wohl vorwölben, aber nicht zerstören. Sind aber die Defekte der Pia auf eine postmortale Misshandlung des Organs zurückzuführen, dann würde es auch denkbar sein, dass grössere Partikelchen verlagert wurden und die Verwachsung der Dura liesse sich dann auf die tuberkulösen Veränderungen beziehen. Immerhin scheint es mir nötig, nochmal durch genaue Versuche festzu-

stellen, ob sich durch postmortale Maltraitierung des Rückenmarks ähnliche Gebilde erzeugen lassen, wie sie v. Kahlden beschrieben; jedenfalls genügen aber die referierten Untersuchungen noch nicht, um die Existenz wahrer Neurome des Rückenmarks sicher zu stellen.

V. Sarkome.

Über die Sarkome liegen nur wenig Mitteilungen von Bedeutung vor, sodass es zweckmässig erscheint, nur über diejenigen Formen zu berichten, welche entweder im vorigen Bericht nicht genügend Berücksichtigung gefunden haben oder über welche wirklich Mitteilungen von Wichtigkeit vorliegen. Es sind dies a) die pigmentierten Sarkome, Chlorome und Melanome, b) die Endotheliome, c) die hypernephroiden Sarkome, d) die Sarkome mit amyloider Degeneration.

a) Die pigmentierten Sarkome. Chlorome und Melanome.

Litteratur.

1. Bauer, Über endotheliale Hautwarzen und ihre Beziehungen zum Sarkom. Virchows Arch. Bd. CXLII.
2. Delbanco, Epitheliäler Naevus. Monatsh. f. prakt. Dermatologie. Bd. XXII. 1896.
3. Dock, Chloroma and its Relation to Leucaemia. The american Journ. of the med. sciences. Aug. 1893.
4. Körner, Ein Fall von Chlorom beider Schläfenbeine etc., eine otitische Phlebitis des Sinus cavernosus vortäuschend. Zeitschr. f. Ohrenheilk. 1896.
5. Kromayer, Zur Histogenese der weichen Hautnaevi. Dermatol. Zeitschr. S. 263. 1896.
6. Ribbert, Lehrb. der pathol. Histologie. S. 137—142.
7. Derselbe, Über die Anwendung der von Mallory für das Centralnervensystem empfohlenen Farblösung auf andere Gewebe. Centralbl. f. allgemeine Pathol. Bd. VII. S. 427.
8. O. Schmidt, Über einen Fall von Chlorom. Diss. Göttingen 1895.
9. Unna, Zur epithelialen Abkunft der Naevuszellen. Virchows Arch. Bd. CXLIII. S. 224.

Bei den als Chloromen bezeichneten Neubildungen stehen wesentlich zwei Fragen zur Debatte. 1. Welcher Natur sind diese Neubildungen? 2. Worauf beruht ihre grüne Färbung? Während Recklinghausen die erste Frage dahin beantwortete, dass es sich um Neubildungen handle, die in die Gruppe der hyperplastischen Lymphome (Leukämie, Pseudoleukämie, multiple Myelome) hineingehören, haben sich andere Autoren, wie Huber, Behring und Wicherkiewicz, Chiari u. a. dahin entschieden, dass es periostale Sarkome seien. Auch in Bezug auf die Natur der grünen Verfärbung ist noch keine Einigung erzielt; während v. Recklinghausen das Pigment für ein morphologisch nicht greifbares erklärt und die grüne

Färbung als eine Parenchymfarbe bezeichnet, haben Huber und Chiari die Meinung vertreten, dass die Färbung auf eigenartig gefärbten Fettgranulis beruhe. Auch die neueren jetzt vorliegenden Arbeiten nehmen zu diesen Fragen Stellung. Dock (3) beobachtete bei einem 15³/₄ Jahre alten Patienten eine ausgedehnte Entwickelung von Chloromen. Es waren befallen die Wirbelsäule, in deren ganzer Ausdehnung vom Nacken bis zum Becken ein Lager grüner Verdickungen gefunden wurde, welche im Zusammenhang mit dem Periost standen; gleichartige Bildungen fanden sich auf dem Pericranium, unter der Temporalmuskulatur und in den Sinus der Hirnbasis; besonders reichlich waren grünliche Knoten in der Orbita vorhanden und hier sowohl wie auch im Rückenmarkskanal hatte auch das Fettgewebe eine grünliche Farbe angenommen. Was die Farbe der Tumoren anbetrifft, so schildert sie Dock bald als grün, hellgrün oder grau grünlich; Schmidt (7) konnte neben ausgesprochen grünen und grünlichen Neubildungen auch ungefärbte, graurötliche und gelbliche auffinden; auch hebt er hervor, dass die Farbe beim Stehen an der Luft rasch abblasst und schon nach Verlauf von zwei Stunden einen schmutzig graugrünen Farbenton annimmt. In dem von mir untersuchten, vorläufig nur in seinen klinischen Eigentümlichkeiten von Körner (4) geschilderten Fall bestanden ganz ähnliche Verhältnisse; hier zeigten die in den Sinus transversi sitzenden Tumoren die ausgeprägteste grüne Färbung, während die an der Innenfläche der Dura mater sitzenden keine Spur von grünlicher Farbe zeigten, sondern graurot erschienen. Dass die Farbennuancen recht mannigfaltige sind, zeigt auch die Zusammenstellung von Dock, welcher die Bezeichnungen der einzelnen Autoren genauer anführt. Worauf die grünliche Färbung beruht, darüber haben auch die neueren Untersuchungen keine völlige Aufklärung gebracht. Nur das scheint festzustehen, dass die Annahme von Huber und Chiari zum mindesten nicht immer zutrifft. Huber hatte bekanntlich angegeben, dass die grüne Farbe an feinste Moleküle gebunden sei, die er in den Zellen der Neubildung deponiert fand und auf Grund ihres chemischen und optischen Verhaltens mit Wahrscheinlichkeit für Fett erklärte; Chiari konnte bei Anwendung von Osmiumsäure mit grösserer Sicherheit die Granula als Fetttröpfchen erkennen. Dock fand sie zwar in seinem Fall in den frischen Gefrierschnitten, konnte sie aber später, nachdem das Gewebe etwas entfärbt war, nicht wiederfinden; da er, ebenso wie Chiari, auch in den Nierenepithelien grünlichgelbes Pigment entdeckte, das auch reichlich in solchen Stücken nachweisbar war, die über ein Jahr lang in absolutem Alkohol gelegen hatten, so scheint ihm dies gegen die Fettnatur der Granula zu sprechen. Schmidt (7) konnte in seinem Falle weder die Fettgranula Hubers, noch sonst irgend ein Pigment in den grün gefärbten Massen nachweisen, sodass er sich

der Recklinghausenschen Ansicht anschliesst; er hält es zugleich für möglich, dass die grüne Farbe durch die eigentümliche Form der Leukocyten, welche sich in den Chloromen findet, bedingt sei. In dem Fall von Körner habe ich eine sehr eingehende Untersuchung über das Pigment machen können; bin aber zu dem gleichen negativen Ergebnis gelangt, wie meine Vorgänger; weder in frischen Zupfpräparaten, noch in Schnitten von in Flemmingschem Gemisch gehärteten Stücken konnte ich irgend ein morphotisches Element finden, das als Träger der grünen Farbe hätte angesprochen werden können; auffallenderweise fanden sich deutliche Fetttröpfchen nur in den nichtpigmentierten Tumoren. Auch die Möglichkeit, welche ich erwog, ob die grüne Farbe vielleicht durch die Anwesenheit pigmentbildender Spaltpilze bedingt sei, konnte durch den Ausfall der Kulturversuche nicht gestützt werden. Ob eventuell doch, wie Waldstein annahm, die roten Blutkörperchen an der Pigmentbildung beteiligt sind, ist auch noch nicht zu entscheiden; aus meinem Fall konnte man die Thatsache dafür anführen, dass gerade die Tumoren, welche direkt in den Sinus lagen, die stärkste Grünfärbung darboten. Man kann demnach vorläufig nur sagen, dass die neueren Beobachtungen die Huber-Chiarische Anschauung nicht bestätigt haben, dass aber irgend welche positive Anschauungen über die Natur und die Genese des Pigments nicht gewonnen worden sind. Bezüglich der sonstigen Eigentümlichkeiten der Tumoren stimmen ziemlich alle Autoren darin überein — und Dock und Schmidt heben es wieder besonders hervor — dass es sich meist um derbe, mitunter brettharte Tumoren von fast homogener Struktur handelt, die im wesentlichen aus Rundzellen bestehen; doch kommen auch bezüglich der Konsistenz ebensoviel Nuancierungen vor, wie bezüglich der Färbung. Was die histologische Struktur anbetrifft, so werden bekanntermassen die Chlorome unter die Sarkome eingereiht und man kann das, wie auch Dock bemerkt, in dem Sinne gelten lassen, dass man alle Bindesubstanzgeschwülste mit vorwiegender Entwickelung zelliger Elemente als Sarkome bezeichnet. Mit Recht hebt aber Dock hervor, dass sich die Chlorome sehr wesentlich von den gewöhnlichen periostalen Sarkomen unterscheiden und zwar durch folgende Momente. 1. Fehlen in den Chloromen spindelige Zellen und stärkere Ausbildung fibrillärer Zwischensubstanz völlig. 2. Fehlen polymorphe und Riesenzellen, wie sie in den periostalen Sarkomen so oft vorkommen. 3. Fehlt jede Knochenbildung, was auch Schmidt als differential-diagnostisch wichtig bezeichnet. Positiv zeigen die Schilderungen der meisten Untersucher und besonders die neuen, sorgfältig untersuchten Fälle von Dock und Schmidt, dass die Chlorome durchaus dem Typus der Lymphome entsprechen, indem sie sich aus einkernigen Lymphocyten zusammensetzen, zwischen denen mehr oder weniger deutlich ein retikuläres

Gewebe angetroffen wird. Auch in dem Körnerschen Fall war die gleiche Struktur vorhanden. Die auffallende Thatsache, dass eigentlich in allen Fällen von Chlorom die Schädelknochen betroffen sind, ist bisher noch unaufgeklärt; der Fall von Schmidt bildet die einzige bisher bekannte Ausnahme, indem hier in erster Linie die Achseldrüsen befallen waren und von hier aus Metastasen der Mediastinaldrüsen und zahlreicher Lymphknoten, sowie des Knochenmarks der Oberarme zustande gekommen waren, der Schädel aber keine Veränderungen zeigte. Was nun das Verhältnis der Chlorome zur Pseudoleukämie und Leukämie anbetrifft, so hat Dock in sehr eingehender Weise darüber berichtet. Er weist auf die Übereinstimmung hin, die zwischen allen diesen Erkrankungen in klinischer Hinsicht bestehen, ebenso wie ja auch in pathologisch-anatomischer Hinsicht viele Ähnlichkeiten sich finden, so war z. B. in seinem Falle auch eine deutliche Alteration des Blutes vorhanden, die in vieler Beziehung mit dem leukämischen Blutbefund sich deckte; 3,150000 rote und 743500 weisse Blutkörperchen im Kubikmillimeter; starke Zunahme der Lymphocyten, relative Abnahme der vielkernigen Zellen; weder eosinophile, noch Markzellen; einige Normoblasten; ein abschliessendes Urteil giebt aber auch Dock nicht ab mit Rücksicht auf unsere mangelhafte Kenntnis des Chloroms und die ebenfalls noch wenig sicher gestellte Natur der Leukämie und Pseudoleukämie. Mit grösserer Entschiedenheit kommt Schmidt zu dem Resultat, dass das Chlorom sowohl in klinischer, wie auch besonders in pathologisch-anatomischer Beziehung zu den leukämischen und aleukämischen malignen Lymphombildungen gerechnet werden muss; in seinem Falle bestand keine leukämische Blutveränderung, wenn auch im Blute der Leiche reichlich Leukocyten vorhanden waren; dagegen war die Zahl der roten Blutkörperchen auf drei Millionen im Kubikmillimeter gesunken. Von besonderem Interesse ist es aber, dass die zuerst aufgetretenen Drüsengeschwülste, welche etwa 1/2 Jahr vor dem Tode exstirpiert wurden, keine Grünfärbung aufwiesen und nach ihrem histologischen Bau ohne weiteres für maligne Lymphome erklärt worden waren; da die später aufgetretenen grün gefärbten Neubildungen histologisch vollständig mit den zuerst entfernten übereinstimmten, so ist thatsächlich der Schluss berechtigt, den Schmidt aus seinen Untersuchungen giebt. Auch im Körnerschen Fall habe ich ähnliche Verhältnisse gefunden, möchte auch besonders darauf hinweisen, dass es in den meisten Fällen von Chloromen, ähnlich wie bei allen lymphomatösen Neubildungen, unmöglich ist, festzustellen, welches die primären und welches die metastatischen Geschwülste sind.

Im Gebiete der melanotischen Geschwülste dauert die durch Unna angeregte Kontroverse über die Histogenese ihrer Zellen fort. Bauer (1), ein Schüler Ribberts, hat sich gegen die von Unna behaup-

tete epitheliale Entstehung der Naevizellen ausgesprochen. Er zeigt zunächst, dass die von Unna beschriebenen Zusammenhänge zwischen der Epidermis und den Nestern der Naevizellen auf Täuschung beruhen; bei genauer Betrachtung sieht man nämlich auch an Unnaschen Präparaten, dass der Kontur der Epithelleiste doch noch von den umgebenden Zellmassen deutlich abgegrenzt ist oder, dass die scheinbar zusammenhängenden Epithel- und Naevuszellen nicht in derselben Horizontalebene, sondern die einen über den anderen liegen; weiter findet man aber auch zwischen den Naevizellen deutliche Faserzüge, wie sie vor allem Ribbert (7) bei Anwendung der Malloryschen Färbung dargestellt hat und als ein sehr zierliches Netzwerk schildert, das die einzelnen Zellen voneinander trennt. Man findet ferner innerhalb der Zellstränge hier und da noch deutliche Lumina — Reste der Lymphspalten — indem man unregelmässige Öffnungen sieht, die von Endothelzellen mit zackigen Protoplasmafortsätzen unregelmässig umrandet werden. Endlich kann man an den pigmentierten Zellen der Naevi, worauf Bauer und Ribbert (6) Wert legen, deutliche Fortsätze nachweisen, sodass sie oft als vielfach verästelte Bindegewebszellen erscheinen. Bauer und Ribbert sind daher der Meinung, dass die Naevizellen Abkömmlinge der Endothelzellen der Lymphspalten (nicht Lymphgefässe) sind und somit unter die Gruppe der Endotheliome gehören. Im Gegensatz zu diesen Autoren stellen sich Delbanco (2) und Kromayer (5) auf den Standpunkt Unnas, der selbst (9) gegenüber Ribbert und Bauer seine Meinung aufrecht erhält. Delbanco untersuchte unter Nauwercks Leitung einen unpigmentierten und einen pigmentierten Naevus eines 3½ Jahre alten Knaben. Er fand dabei folgende Verhältnisse. 1. Einzelne Zapfen der Epidermis, sowie Haarbälge stehen in unmittelbarem Zusammenhang mit den Zellzügen des Naevus; die Epithelien selbst zeigen Wucherungsvorgänge. 2. Durch eine Wucherung des Bindegewebes werden zahlreiche Epidermiszellen in kleineren oder grösseren Gruppen abgesplittert und in Lymphgefässe hinein metastasiert. 3. Hiermit geht eine Metaplasie des Epithels Hand in Hand, sodass die Epidermiszellen allmählich den Naevuszellen immer ähnlicher werden. 4. Sieht man neben den Naevuszellen noch deutlich Endothelien der Lymphgefässe liegen, sodass die ersteren nicht durch Wucherung letzterer entstanden sein können. Delbanco tritt deswegen der Unnaschen Ansicht bei und nimmt an, dass die Naevuszellen in Lymphgefässe verlagerte metaplasierte Epidermiszellen sind. Wenn schon Delbanco im Punkte der Lagerung der Naevuszellen nicht in Übereinstimmung mit Unna steht, so ist die Differenz mit Kromayer eine noch viel grössere. Letzterer entzieht nämlich gerade einem der Hauptbeweise Delbancos jede Stütze; indem er ausführt, dass in der Haut die Lymphgefässe keinen

geschlossenen Endothelbelag besitzen und die von Delbanco als Endothelzellen angesprochenen Zellen Bindegewebszellen sind. Im übrigen schliesst aber auch er sich Unna an und schildert die Bildung der Naevi folgendermassen.

An kleinen Naevis sieht man eine Reihe heller cystenartiger Räume. die teils zwischen Epidermis und Bindegewebe, teils in der Epidermis oder im Bindegewebe dicht unter dem Epithel liegen; diese Räume sind angefüllt von Zellen mit deutlich bläschenförmigem Kern und viel Protoplasma. Dass es sich hier um Epithelien handelt, soll bewiesen sein 1. durch ihre Lagerung, 2. aus der Entwickelung der Zellen aus Epithelien mit deutlichen Protoplasmafasern und Stachelpanzer. Im Anfang sollen sich Nester stachelloser Epithelien in der Epidermis bilden, welche die umgebenden mit Stachelpanzer versehenen Epithelien durch ihre Ausdehnung platt drücken; diese Zellnester rücken allmählich näher der Bindegewebsgrenze und in das Bindegewebe hinein, sie lösen sich von der Epidermis ab und werden dann vom Bindegewebe umschlossen; weiter aber werden auch in den nunmehr endotheliomartig angeordneten Zellmassen elastische und Bindegewebsfasern neugebildet; diese Entwickelung soll man besonders deutlich mit einer besonderen Färbungsmethode (kurze Färbung mit Methylviolettanilinwasser) nachweisen können; was nun die Entstehung dieser Fasern anbetrifft, so leitet sie Kromayer von den Naevizellen, d. h. nach seiner Meinung epithelialen Zellen ab; als Beweis führt er die Lagerung der Fasern an; man soll nämlich sehen, wie sich zunächst die Randpartien des Protoplasmas zu Fasern verdichten und mit benachbarten Zellen zu Faserzügen verbinden; später schreitet die Umwandlung des Protoplasmas zu Fasern nach dem Innern der Zelle weiter, sodass schliesslich der Kern ohne deutlich nachweisbarem Protoplasmarest den Fasern direkt aufliegt.

Bei Beurteilung der Arbeiten von Delbanco und Kromayer sei zunächst hervorgehoben, dass bei ihnen wie bei Unna, weniger objektive Schilderungen vorliegen, als Deutungen einzelner mikroskopischer Bilder; vergleicht man ihre Schilderungen mit ihren Abbildungen, so kommt man zum mindesten zu dem Ergebnis, dass auch noch andere Deutungen der mikroskopischen Bilder möglich sind. So ist z. B. in Delbancos Abbildungen ein deutlicher Zusammenhang zwischen Naevizellen und Epidermis nicht vorhanden und wo er scheinbar besteht, kann man, wie Bauer mit Recht betont hat, noch bezweifeln, ob die beiden Gebilde in einer Schnittlinie liegen; endlich ist auch noch die Möglichkeit vorhanden, dass bei dem Wachstum des Naevus und dem Vortreiben der Epidermis sekundäre Verbindungen zwischen letzterer und den Zellschläuchen auf-

treten. Die Bilder, welche Kromayer abbildet, wo, wie in Fig. 1 Taf. IX, die Naevuszellen mitten unter Epidermiszellen zu liegen scheinen, sind auch durch Schrägschnitte der unregelmässig gestalteten Hautoberfläche erklärbar; man bekommt auch bei anderen Prozessen, wo die Epidermis durch wucherndes Bindegewebe unregelmässig in die Höhe getrieben wird, ganz ähnliche Bilder; so sieht man z. B. bei chronisch entzündlichen Prozessen der Haut nicht selten mitten in der Epidermis Nester von Leukocyten liegen, die von spärlichem Bindegewebe umgeben sind; es wäre doch verkehrt, hieraus schliessen zu wollen, dass die Eiterzellen sich aus Epithelien gebildet hätten, wie das früher auch behauptet worden ist (E. Wagners epitheliale Eiterung). Auch die Übergänge zwischen den Epidermiszellen und Naevuszellen sind deswegen nicht sehr beweisend, weil die Naevuszellen gar keine Protoplasmafaserung zeigen, und die Abnahme der typischen Struktur, welche die tiefsten Epidermiszellen aufweisen, auch durch den von unten auf sie einwirkenden Druck erklärt werden kann. — Was endlich die von Kromayer behauptete Metaplasie von Epidermis in Bindegewebszellen anbetrifft, so müssten die Gründe doch etwas stärkere sein, die uns zwingen könnten, das Gesetz von der legitimen Succession der fertigen Zellen aufzugeben. Seine Bilder, die vornehmlich mit seiner Epithelfaserungsmethode oder einer Modifikation derselben gewonnen wurden, beweisen auch nirgends, dass die Fasern aus den Zellen hervorgehen, sondern höchstens an sie herantreten; zudem werden durch die Methode so viele verschiedenartige Fasern gefärbt, dass die Entwirrung des Bildes die grössten Schwierigkeiten machen kann und vor allem durch die Übereinstimmung der Färbung nichts bewiesen wird. Auch die Originalpräparate Kromayers sind ebenso wenig wie seine Abbildungen imstande gewesen, mich von der Richtigkeit seiner Auffassung zu überzeugen. — Es stehen sich somit die verschiedenen Auffassungen noch unvermittelt gegenüber; es ist berechtigt, vorläufig noch Skepsis zu bewahren gegenüber Bildern, die zum mindesten mehrdeutig sind; die Möglichkeit, dass ebenso, wie es Melanocarcinome und Melanosarkome giebt, auch epitheliale Naevi vorkommen, scheint mir nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen; verfehlt aber dürfte es sein, vereinzelte Befunde zu verallgemeinern. — Bezüglich der Frage des Übergangs gutartiger Naevi in Melanosarkome hat Bauer neue Beiträge gebracht. Er untersuchte vier Fälle, welche in der That in ihrem anatomischen Bau mit einfachen Naevis fast vollständig übereinstimmten, sich aber in einigen Punkten unterschieden, die man für die anatomischen Kriterien der Bösartigkeit halten darf. 1. War die Zellproliferation eine weit erheblichere, sodass das Bindegewebe noch weit mehr zurücktrat, als es selbst in den zellreichsten Naevis der Fall zu sein pflegt, 2. war die Abgrenzung gegen das

Bindegewebe der Umgebung eine ganz unregelmässige, 3. war die Pigmentierung viel stärker, von der Peripherie nach dem Centrum der Neubildung vorschreitend. — Da auch in einem der Fälle klinisch die Entwickelung der destruierenden Neubildung aus einem Jahre lang bestehenden Wärzchen beobachtet werden konnte, so dürfte man in der That hier Umwandlungen von Naevi in Sarkome vor sich haben.

b) Endotheliome.

Litteratur.

1. **Hansemann**, Über „Endotheliome". Deutsch. med. Wochenschr. Nr. 4. 1896.
2. **Ribbert**, Endotheliale Geschwülste. Lehrb. S. 127 ff.
3. **Derselbe**, Über das Endothel in der pathologischen Histologie. Vierteljahrsschr. d. naturf. Gesellsch. in Zürich. Jahrg. 41.
4. **R. Volkmann**, Über endotheliale Geschwülste etc. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. XLI.

Die Geschwulstgattung der Endotheliome ist in letzter Zeit mehrfach Gegenstand der wissenschaftlichen Erörterung gewesen und zwar besonders in ihrem Verhältnis zu den Sarkomen und Carcinomen. Es ist das umsomehr gerechtfertigt, als es kaum eine zweite Geschwulstgattung giebt, die so wenig scharf definiert ist und der subjektiven Deutung so viel Spielraum lässt, als gerade die Endotheliome. Auch ist die Nomenklatur in diesem Gebiete eine besonders mannigfaltige und verwirrte, sodass durch die Geschwulstbezeichnung „Endotheliom" sehr wenig ausgedrückt wird. Es wäre ja sehr einfach, das Endotheliom als eine aus Endothelien zusammengesetzte Neubildung zu bezeichnen, wenn nur der Begriff des Endothels ein scharf umschriebener wäre. So will z. B. Hansemann (1) den Ausdruck Endothel nur noch für die Deckzellen der Gefässe und Lymphspalten zulassen, während Ribbert (3) alle diejenigen Zellen epithelialer Abkunft, die sich in häutchenartig platte Zellen umwandeln, als Endothelzellen bezeichnen will (ausgenommen solche Zellen, die noch, wie die Epithelien der Lungenalveolen und Nierenglomeruli, in direktem Zusammenhang mit hohem Epithel stehen). Aber selbst wenn eine Übereinstimmung erzielt werden könnte über das, was wir Endothel zu nennen haben, wären die Schwierigkeiten noch keineswegs beseitigt, weil man den gewucherten Endothelzellen sehr oft nicht mehr ihre Abstammung ansehen kann.

Wenn also z. B. Ribbert (2) als endotheliale Geschwülste solche bezeichnet, deren Entstehung sich in erster Linie auf eine Wucherung von Endothelien (in seinem Sinne) zurückführen lässt, so beseitigt das, wie

Ribbert selbst sehr richtig ausführt, keineswegs die Schwierigkeiten, im einzelnen Fall festzustellen, ob es sich um ein Endotheliom handelt oder nicht, weil man eben sehr häufig nicht in der Lage ist, einwandsfrei zu beweisen, dass die Zellen einer Neubildung von den Endothelien abstammen. Andrerseits sind die Beziehungen der Endotheliome zu den sogenannten Angiosarkomen, Peritheliomen etc., so enge und doch wiederum auch noch nicht genügend geklärte, dass R. Volkmann (4) die Schwierigkeit dadurch zu lösen sucht, dass er als Endotheliome alle die Neubildungen bezeichnet, welche im wesentlichen auf eine atypische Wucherung der ausgebildeten platten Endothelzellen zurückgeführt werden müssen, gleichviel, ob diese letzteren Spalträume, Blut- oder Lymphgefässe oder seröse Höhlen auskleiden, oder ob sie als platter perivaskulärer Belag den Blutkapillaren anliegen. Diese Definition Volkmanns hat wohl den Vorzug, dass sie uns von dem vieldeutigen Namen Angiosarkom und dem nicht allgemein acceptierten Peritheliom befreit, aber für die praktische Trennung zwischen epithelialer (carcinomatöser) und endothelialer Neubildung leistet sie auch nicht mehr, da eben die gewucherten Endothelien, wie allgemein zugegeben wird, von Epithelien morphologisch oft nicht zu unterscheiden sind und das Postulat, die Feststellung der Histogenese eines Tumors, nur ausnahmsweise erfüllbar ist; namentlich seitdem Ribbert den Nachweis geführt hat, dass die Histogenese einer Neubildung selbst in den Randteilen der Neubildung nicht mit Sicherheit zu erkennen ist. Volkmanns sorgfältige und auf einem reichen kasuistischen Material beruhende Arbeit liefert selbst den besten Beweis dafür, denn es ist aus seinen eigenen Ausführungen kaum möglich, scharfe differentiell-diagnostische Merkmale aufzufinden und es wird kaum einen pathologischen Anatomen geben, der in jedem Fall Volkmanns die Endotheliomdiagnose bestätigen würde. Die Hauptkriterien, welche Volkmann angiebt, sind folgende: 1. Die Zellformen der Endotheliome sind ungemein mannigfaltige; von der Grundform der normalen Endothelzelle finden sich alle Übergänge zu epithelähnlichen Formen einerseits und zu bindegewebigen Formen andererseits. Die Zellen besitzen eine grosse Neigung, sich in Schichtungskugeln zwiebelschalenförmig zusammenzulegen und hyaline Kugeln zu bilden. 2. Die Zellen legen sich zu Strängen und Schläuchen zusammen, können aber schliesslich auch ganz unregelmässige Wucherungen oder solche von ausgesprochen alveolärem Typus bilden. 3. Das Stützgerüst, in welchem die Zellbalken eingebettet sind, besteht aus Bindegewebe, das eine grosse Neigung zur Umwandlung in Schleim- oder Knorpelgewebe besitzt, ungemein häufig hyalin degeneriert oder auch sarkomatös wird; die knorpeligen Partien der endotheliomatösen Mischgeschwülste der Speicheldrüsen entstehen aus Bindegewebe durch chondroide Umwandlung der Intercellularsubstanz. 4. Die Blutgefässe beteiligen

sich nur ganz ausnahmsweise am Aufbau des Tumors; diejenigen Neubildungen, wo die Zellstränge direkt den Blutgefässen anliegen und von gewucherten Adventitiazellen gebildet werden, sind selten; auch nehmen die adventitialen Zellen keine ausgesprochene Epithelform an, sondern bleiben vorwiegend platt spindelig, mit kleineren Kernen und spärlichem Protoplasma. 5. Ein Zusammenhang mit epithelialen Elementen ist nicht nachweisbar, wie man besonders an den Speicheldrüsenmischtumoren nachweisen kann, die Volkmann im Gegensatz zu Langhans und Thoma (auch Orth, der wenigstens stets Drüsengewebe an der Neubildung beteiligt sein lässt) ausnahmslos für Endotheliome erklärt. 6. Kann man in den Randpartien der Endotheliome den Übergang der epithelioiden Zellstränge in Zellen beobachten, die als die normalen platten Saftspaltenendothelien des angrenzenden Gewebes angesehen werden müssen. — Es ist nun kein Zweifel vorhanden, dass die angegebenen sechs Kriterien, die übrigens auch schon von anderen Autoren angegeben waren, in vielen Fällen eine sichere Diagnose gestatten; trotzdem man fast bei jedem Punkte kleine Ausstellungen machen kann — so ist es zwar richtig, dass in Endotheliomen zwiebelschalenförmige Zellnester vorkommen, im Einzelfall bedarf es aber genauester Nachforschung, ob nicht diese Nester doch epithelialer Genese sind; einseitig ist auch die Angabe, dass die Blutgefässe und Adventitiazellen sich an den Neubildungen nur ausnahmsweise beteiligen — es liegt das an dem von Volkmann untersuchten Material — während doch thatsächlich in den verschiedensten Organen gar nicht selten reine Peritheliome vorkommen; für unrichtig halte ich auch die Angabe, dass die adventitialen Zellen keine epithelähnlichen Gebilde liefern; richtig ist es wohl, dass im Stroma nnd Parenchym der Endotheliome besonders häufig hyaline Entartung vorkommt, aber ausschlaggebend ist dieser Punkt auch nicht, da gleiches, wenn auch viel seltener, in Carcinomen beobachtet wird. Unsicher ist auch das negative Moment des mangelnden Zusammenhangs mit epithelialen Zellen; Ribbert (3) hat mit vollem Recht dazu bemerkt, dass man erstens einen derartigen Zusammenhang oft erst schwer nachweisen kann und zweitens auch Carcinome von abgesprengten Epithelien ausgehen können; und welche Bedenken dem sechsten Punkte gegenüberstehen, ist schon oben angedeutet; Ribbert hat näher ausgeführt, dass der allmähliche Übergang der grossen protoplasmatischen Zellen in die dünnen Gebilde der peripheren Spalten mehrdeutig ist, zumal das Zwischengewebe selbst nicht ein normales ist und auch an den Rändern von Carcinomen das Epithel in Gestalt platter, dünner Zellen vordringen kann. Deswegen meint Ribbert, dass man nur auf Grund zweiter Momente die Diagnose der Endotheliome stellen kann, 1. wenn man die ersten Anfangsstadien beobachten kann,

2. wenn man es mit Tumoren zu thun hat in Organen, wo Epithel normalerweise nicht vorkommt und eine Verlagerung unbekannt oder nach Lage der Verhältnisse auszuschliessen ist. In allen anderen Fällen könne man wohl durch genaue Feststellung der Einzelheiten und genaue Abwägung zu einem befriedigenden Schluss, aber kaum zu einer zwingenden, sicheren Diagnose kommen. Bei dieser Lage der Dinge ist es nicht überraschend, wenn Hansemann die Bezeichnung Endotheliom ganz verwirft und das histogenetische Einteilungsprinzip in den Hintergrund stellt. Nach seiner Meinung können von Endothelien ausgehende Neubildungen morphologisch sehr verschiedene Geschwülste bilden: 1. solche vom Typus der Carcinome, 2. solche vom Typus der Sarkome, 3. solche vom Typus der Carcino-Sarkome, 4. solche vom Typus der Adenome und 5. Formen mit spezifischer Entwickelung des Stromas a) Cylindrome, b) Myxom, c) Chondrom, d) Skirrhus, e) Mischformen. Nach dem vorstechenden morphologischen Charakter soll man die Geschwulst bezeichnen und, nur wenn man durch das eine oder andere Moment sicher die Histogenese feststellen kann, durch den Zusatz „endotheliale" diese Besonderheit ausdrücken. Es fragt sich, ob wir durch den Hansemannschen Vorschlag etwas gewinnen würden; die erste Folge wäre, nach meiner Meinung, eine heillose Verwirrung; da wir uns mal daran gewöhnt haben, unter Carcinomen, Sarkomen, Adenomen ganz bestimmte Geschwülste zu verstehen und zwar unter Carcinomen und Adenomen solche epithelialer Genese, würde mit der Bezeichnung Carcinoma oder gar Adenoma endotheliale einer äusserst missverständlichen Auffassung Thür und Thor geöffnet und praktisch würde nur erreicht, dass man eine grosse Anzahl von Neubildungen — weil ihre Genese zweifelhaft ist — mit einem Namen belegte, der gerade nach der herrschenden Auffassung über die Histogenese etwas sehr bestimmtes aussagt; wollte man Hansemanns radikalen Vorschlag, der in vieler Beziehung begründet ist, durchführen, so wäre es nötig, neue nicht präjudizierende Namen zu wählen, die sich aber wohl kaum einbürgern könnten, da sie nicht leicht so kurz ausfallen könnten, wie die üblichen (z. B. alveoläres, destruierendes Epitheliom = Carcinom, alveoläre, endotheliale Geschwulst = Endotheliom etc.). — Meiner Meinung nach ist es aber überhaupt verfehlt, das histogenetische und morphologische Einteilungsprinzip in einen scharfen Gegensatz zu einander zu stellen; das histogenetische Prinzip ist doch erst durch morphologische Beobachtungen gewonnen worden und in jedem einzelnen Fall kommen vieldeutige morphologische Beobachtungen in Betracht zur Entscheidung der Histogenese; niemals kann man bei einer ausgebildeten Geschwulst davon reden, dass man ihre Entstehung sieht, sondern nur davon, dass man aus bestimmten morphologischen Bildern auf die Histogenese schliesst; die oben berichtete

Kontroverse über die Entstehung der Naevi, die Frage über die Histogenese der Carcinome, bei denen neuerdings Ribbert die Zusammenhänge zwischen normalem Epithel und Krebsschläuchen nicht als primäre, sondern als sekundäre ansieht, sind klassische Beispiele dafür, dass es zwar sehr leicht ist, das histogenetische Prinzip theoretisch durchzuführen, aber sehr schwer im Einzelfalle anzuwenden. Will man wirklich, wie Volkmann es für die Endotheliome verlangt, ausschliesslich die Histogenese zur Entscheidung heranziehen, so wird man einseitig und begiebt sich wichtiger anderer Hülfsfaktoren, die zur Diagnostik der Geschwulst unentbehrlich sind; und darauf beruht es auch, dass Volkmann selbst eine Reihe von Geschwülsten als Endotheliom bezeichnet hat, bei dem die Berechtigung zu dieser Benennung zum mindesten äussert zweifelhaft sein muss. Ob die so ausserordentlich carcinomähnlichen Geschwülste des Knochens und der Lymphdrüsen (Beobachtung 51, noch dazu doppelseitig!) epithelialer oder endothelialer Abkunft gewesen sind, lässt sich überhaupt schwer entscheiden, wenn man nur das Operationsmaterial hat und nicht durch genaue Sektion ausschliessen kann, dass es metastatische Carcinome waren. Auch die Angaben über die Morphologie der Zellen sind recht grobe und es unterliegt keinem Zweifel, dass es nicht allein auf die Körperform der Zellen, sondern auch auf die feinere Struktur ankommt; cylindrische Zelle und Cylinderepithel sind noch nicht identisch, und nicht jede abgeplattete Zelle, mag sie auch noch so ähnlich aussehen, wie Plattenepithel, besitzt die Fähigkeit, zu verhornen oder ist aus Epithelfasern zusammengesetzt. Mehr als durch die vieldeutigen histogenetischen Spekulationen lässt sich schon jetzt durch eine genaue Berücksichtigung der feineren Histologie der Zellen erreichen und mehr wird noch erreichbar sein; ich verweise nur darauf, dass man nach Hansemann während der Mitose Endothel- und Epithelzellen deutlich von einander unterscheiden kann; ferner darauf, dass bei Anwendung der Altmannschen Methoden zur Untersuchung der feineren Zellstruktur eine Endothelzelle feiner granuliert erscheint, als Cylinderepithel etc. Ich habe erst vor kurzem wiederum erfahren, dass man durch Berücksichtigung der feineren Histologie weiter kommt, als mit anderen Dingen. — Es handelte sich um multiple Tumoren der Stirnhaut, die viele Jahre bestanden hatten und erst in letzter Zeit stärker wuchsen; die mikroskopische Untersuchung ergab zunächst das typische Bild eines Cylindroms; zahlreiche Zellschläuche, die hyalinen Klumpen und Strängen aufsassen; nirgends, trotzdem die Geschwulst dicht an die Epidermis heranging, Zusammenhang zwischen ihr und den Zellschläuchen nachweisbar; an vielen Stellen fanden sich in den Zellschläuchen zwiebelschalenartig angeordnete Zellperlen, die mit Kankroidperlen solche Ähnlichkeit hatten, dass ich in der Diagnose irre wurde und mit der Kro-

mayerschen Faserfärbung auf Epithelfaserung untersuchte; nun fand man in den Schichtungskugeln deutliche Epithelfaserung und Keratohyalin, an einzelnen Stellen auch in den peripheren Partien des Tumors unvollständige Faserung in den Zellen, sodass hiermit sicher gestellt war, dass es sich um einen Tumor handelte, welcher von den Zellen der Epidermis seine Entstehung genommen hatte. — Nach meiner Auffasung haben uns alle die erwähnten Untersuchungen in der Endotheliomfrage wenig weiter gebracht, wie das auch bei unserer Unkenntnis über das Wesen der Geschwülste, die Ursache der Bösartigkeit etc., nicht wunderbar ist; nur das haben sie gelehrt, dass es verkehrt ist, nur ein oder das andere Kriterium oder nur eine Untersuchungsmethode zur Entscheidung heranzuziehen. Je genauer die histologische Untersuchung, je sorgfältiger das Studium der morphologischen Verhältnisse und aller auch grob anatomischer Momente ist, um so geringer wird die Zahl strittiger Fälle werden; aber auch dann werden immer noch eine Reihe von Fällen übrig bleiben, über deren Natur sich auch die ersten Autoritäten nicht werden einigen können. — Will man nun auch in der Benennung die Thatsache zum Ausdruck bringen, dass in klinischer Beziehung die Endotheliome sehr verschiedenwertig sind, so wird nichts anderes übrig bleiben, als die Zusätze benignum und malignum zu machen, ebenso wie es unbenommen bleibt, anderweitige Eigentümlichkeiten durch die Zusätze tubulare, alveolare, hyalogenes etc. zum Ausdruck zu bringen.

c) Sarkome mit hyaliner und amyloider Degeneration.

Litteratur.

1. J. Dagonnet, Tumeur de la dure-mère crânienne ayant les caractères du cylindrome. Arch. de méd. expér. Mai 1892.
2. Hildebrand, Über Corpora amylacea und lokales Amyloid in einem endostealen Sarkom des Brustbeins. Virchows Arch. Bd. CXL. S. 249.
3. O. Lubarsch, Über Geschwülste mit amyloider Degeneration. Verhandl. d. Gesellsch. deutsch. Naturf. und Ärzte. Teil II. 2. Hälfte. S. 5. 1896.
4. M. B. Schmidt, Über die lokalen Amyloidtumoren der Zunge. Virchows Arch. Bd. CXLIII. S. 369.
5. R. Volkmann, Über endotheliale Geschwülste etc. Deutsch. Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. XLI.

Während ich im vorigen Jahrgang die schon früher vertretene Ansicht näher begründet habe, dass die unter dem Namen „Cylindrome“ zusammengefassten Neubildungen trotz ihrer morphologischen Ähnlichkeit, die vor allem durch das Vorhandensein hyaliner Kugeln und Stränge bedingt ist, histogenetisch nicht einheitlicher Natur sind, hat sich Volkmann (5) noch zu der Auffassung bekannt, dass gerade die hyaline und schleimige Ent-

artung der Zellen und des Stromas zu den charakteristischen Eigentümlichkeiten der Endotheliome gehört und auch Hansemann neigt dieser Auffassung zu, wenn er unter „endotheliale Geschwülste mit spezifischer Entwickelung des Stromas“ ohne weiteren Zusatz die Cylindrome aufführt. Dagonnet (1) hat sich dagegen bei der Beschreibung eines sarkomatösen Endothelioms der Dura mater für meine Ansicht ausgesprochen. Bezüglich des Zustandekommens der hyalinen Entartung in den sarkomatösen und endothelialen Neubildungen ist eine ziemliche Übereinstimmung erzielt worden. Auch Volkmann nimmt an, dass die hyalinen Produkte auf verschiedene Art entstehen, 1. handelt es sich um Degenerations- oder Ausscheidungsprodukte der Geschwulstzellen, 2. um Degenerationsprodukte des bindegewebigen Stromas, 3. um hyaline Entartung der Blutgefässwandungen. Auch über die den Cylindromen nahe stehenden Geschwülste mit amyloider Entartung liegen einige neue Mitteilungen vor. Hildebrand (2) untersuchte ein endostales Rund- und Riesenzellensarkom des Sternum, in welchem zahlreiche kleine und grosse Corpora amylacea und um Kapillaren herumgelegene amyloide Schollen und Streifen vorhanden waren; er glaubt, dass an der Bildung des Amyloids nicht nur das Zwischenbindegewebe, sondern auch die Geschwulstzellen stark beteiligt sind; so stellt er sich besonders die Bildung der Corpora amylacea in der Weise vor, dass das Protoplasma der Zellen zum Teil eine chemische Umwandlung erleidet, sodass Vakuolen entstehen und homogene Kugeln aus der Zelle austreten, die dann noch weiter aufquellen. M. B. Schmidt (4) beobachtete zwei amyloide Geschwülste des Zungengrundes, welche ihm zu einer ausführlichen Erörterung über diese Neubildungen Anlass gaben. Als besondere Eigentümlichkeiten dieser Neubildungen betrachtet er, dass die amyloiden Partien mit gewisser Konstanz knöcherne und knorpelige Herde einschliessen; diese Einlagerungen sind der Ausdruck dafür, dass die Amyloidtumoren ebenso, wie die an gleicher Stelle sitzenden, aber knochenfreien Knoten in einem Gewebe entstanden sind, welches noch zum Knorpel in Beziehung steht und er glaubt daher, dass die Amyloidbildung mit Knorpel- und Knochenproduktion in einem gewissen Zusammenhang steht; zur Stütze dieser Ansicht weist Schmidt darauf hin, dass überhaupt Knorpelsubstanz und Amyloid in naher Beziehung zu einander stehen und dass auch die Bildung des Amyloids, ebenso wie die der Intercellularsubstanz eine celluläre Leistung sei. Lubarsch (3) hat dagegen auf Grund der Untersuchung von etwa 10 amyloiden Tumoren die Meinung ausgesprochen, dass die amyloiden Substanzen aus einer schleimigen und hyalinen Vorstufe hervorgehen; dafür spricht nicht nur das Nebeneinandervorkommen aller drei Degenerationen im gleichen Objekt, sondern auch die zahlreichen Übergänge in den färberischen Reaktionen, die man

in besonderer Vollständigkeit in diesen Neubildungen findet und zwar finden sich solche Übergänge nicht nur zwischen dem Hyalin und Amyloid, sondern auch zwischen Mucin und Amyloid. Dass gerade in Cylindromen diese drei Degenerationen so oft nebeneinander vorkommen, will Lubarsch dadurch erklären, dass die durch die starke Zellproliferation komprimierten und so allmählich absterbenden dünnwandigen Kapillaren oder Lymphgefässwandungen durch die stete Umspülung mit Serum in die eigentümliche Eiweissmodifikation übergeführt werden. Bezüglich der Auffassung Schmidts möchte ich bemerken, dass auch in zweien meiner Fälle Knochenbälkchen gefunden wurden, dass aber trotzdem — da auch in allen übrigen Fällen weder Knorpel noch Knochen vorhanden war — die von ihm gegebene Erklärung nicht für alle Fälle zutrifft; freilich ist es ja auffallend, dass gerade an den Stellen am häufigsten Amyloidtumoren vorkommen, wo auch Verlagerungen knorpeliger Teile beobachtet sind; da aber die Beziehungen zwischen den in den Knorpelzellen vorkommenden, bei Jodzusatz sich bräunenden Körper und dem Amyloid durchaus noch nicht völlig sichere sind, so scheint es nicht angängig, die Anschauung von M. B. Schmidt zu verallgemeinern.

d) Die hypernephroiden Tumoren.

Litteratur.

1. Gatti, Über die von abgesprengten Nebennierenkeimen ausgehenden Nierengeschwülste. Virchows Arch. Bd. CXLIV. S. 467.
2. Hansemann, Über Endotheliome. Deutsch. med. Wochenschr. Nr. 4. 1896.
3. Hildebrand, Über den Bau gewisser Nierentumoren, ihre Beziehungen zu den Nierenadenomen und zur Nebenniere etc. Langenbecks Arch. Bd. XLVII.
4. Manasse, Zur Histologie und Histogenese der primären Nierengeschwülste. Virchows Arch. Bd. CXLV. S. 113.
5. Ricker, Zur Histologie der in der Niere gelegenen Nebennierenteile. Centralbl. f. allg. Pathol. Bd. VII. S. 363.
6. Ulrich, Anatomische Untersuchungen über ganz und partiell verlagerte Nebennieren etc. Zieglers Beitr. Bd. XVIII.
7. E. Mc Weeney, On kidney tumours derived from suprarenal „rests“. British med. Journ. February 1896.

Die Frage, ob bestimmte und eigenartig gebaute Tumoren der Niere von verlagerten Resten der Nebenniere ausgehen, wie zuerst Grawitz gelehrt, ist in den letzten Jahren von den verschiedensten Seiten in Angriff genommen worden. Sudeck hatte sich bekanntlich gegen die Grawitzsche Lehre ausgesprochen und alle die in Betracht kommenden Neubildungen für Adenome oder Adenosarkome erklärt, während Lubarsch neue Momente für die Differentialdiagnose dieser Tumoren hervorgesucht hatte. Nach ihm

sind folgende Punkte charakteristisch für die von verlagerten Nebennierenkeimen ausgehenden Neubildungen: 1. Die Lagerung und das Aussehen der Tumoren. 2. Das häufige Vorkommen fettiger Geschwulstzellen. 3. Das Verhältnis der Geschwulstkapsel. 4. Die Eigenschaft der Kernkörperchen, sich different vom Kerne zu färben. 5. Die Struktur des Zellprotoplasmas. 6. Die Übereinstimmung destruierender Nebennierengeschwülste mit diesen Nierengeschwülsten. 7. Die Anwesenheit von Riesenzellen, wie in einfachen hyperplastischen Bildungen der Nebenniere. 8. Die Neigung der Tumoren, frühzeitig in das Venensystem einzubrechen. 9. Die Glykogenbildung. In der zwischen Sudeck und Lubarsch sich abspielenden Kontroverse, ob die in Frage kommenden Neubildungen von den Harnkanälchen ihren Ausgang nehmen oder nicht, haben sich alle späteren Autoren auf Lubarschs Seite gestellt, auch Hansemann und Hildebrand, welche die Entstehung aus verlagerten Nebennierenkeimen nicht für bewiesen halten. Im einzelnen haben Ulrich (6), Gatti (1), Manasse (4) und vor allem Mc Weeney (7) die Lubarschschen Angaben bestätigt, wenn sie auch nicht allen Momenten die gleiche Bedeutung beilegen, wie dieser. So sind vor allem Gatti und Manasse nicht geneigt, den Glykogennachweis für so bedeutungsvoll zu halten. Zwar haben auch sie in ihren Tumoren reichlich Glykogen gefunden und Manasse giebt den Satz, dass in den betreffenden Geschwülsten stets Glykogen vorkommt, nach seinen Erfahrungen vollständig zu, aber er bestreitet, dass nicht auch andere Nierentumoren einen gleichen Glykogengehalt aufweisen können und verweist besonders auf die Endotheliome und Angiosarkome der Niere. Nun ist dies ein Punkt, den ich selbst gar nicht bestritten habe — ich habe ja selbst bei meinen Kontroluntersuchungen über einen Fall von Lipomyosarkom mit Glykogenbefund berichtet; ich habe ausdrücklich betont, dass dem Nachweis von Glykogen nur eine Bedeutung zukommt neben allen übrigen charakteristischen Eigenschaften und es wäre noch zu untersuchen, ob denn in Manasses Endotheliomen mit reichlichem Glykogengehalt wirklich alle übrigen Kriterien der hypernephroiden Tumoren vorhanden waren, ganz abgesehen von der Möglichkeit, dass auch unter Manasses Endotheliomen echte hypernephroide Neubildungen gewesen sind. Auf den Punkt, den ich als besonders wichtig hervorgehoben habe, dass sich nämlich das Glykogen in meinen Tumoren in den färberischen Reaktionen anders verhielt, als sonst in Nierentumoren, ist jedoch weder Manasse noch Gatti eingegangen. Wenn es Gatti überhaupt nicht gelungen ist, mit meiner Gentianaviolettmethode Glykogen zu färben, so liegt das wahrscheinlich an mangelhafter Übung in der Ausführung der Methode; Manasse und anderen ist es gelungen. Ebenso hat Gatti meine Ausführungen über das Vorkommen von Cysten in diesen Tumoren (Sudeck

gegenüber) missverstanden; ich leugne keineswegs das Vorkommen von Hohlräumen, bestreite aber, dass man sie als „Cysten“ bezeichnen dürfe, da sie keine besondere bindegewebige Wand besitzen, sondern nur von den Gefässen begrenzt werden, sodass hieraus kein Schluss auf ihre Genese aus Harnkanälchen zu ziehen ist. Auch Hansemann (2), welcher im Anschluss an Hildebrand die in Rede stehenden Tumoren für Endotheliome erklären will, geht zu weit, wenn er seine Auffassung verallgemeinert. Darüber kann ja gar kein Zweifel bestehen — und Manasse hat das sehr richtig auseinandergesetzt —, dass die gleichen oder sehr ähnliche Bilder auf verschiedene Weise entstehen können“ und ich habe in meiner Erwiederung an Sudeck selbst hervorgehoben, dass man vom rein morphologischen Standpunkt aus — d. h. wenn man sich über ihre eigentliche Entstehung keine Vorstellung machen will — die Tumoren als Angiosarkome oder auch Endotheliome bezeichnen muss; aber das spricht nicht gegen die Ableitung von aberrierten Nebennierenteilen, da die Nebenniere, besonders während der Entwickelung, geradezu ein physiologisches Paradigma für ein Peritheliom bildet. Nun hat freilich Hansemann einen Fall beobachtet, indem sich alle Übergänge zwischen einem gewöhnlichen Angiom und einem richtigen Endotheliom fanden, sodass in der That Bilder entstanden, wie man sie in den hypernephroiden Tumoren nicht selten findet; daran ist nach seinen Beschreibungen und Präparaten, die ich selbst gesehen, nicht zu zweifeln. Aber deswegen ist doch noch keineswegs gestattet, den Schluss zu ziehen, dass alle die hypernephroiden Neubildungen nichts mit der Nebenniere zu thun hätten oder dass sie auch nur vollkommen mit dem Hansemannschen Tumor übereinstimmten; ebensowenig kommt etwas darauf an, dass wie Driessen und nach ihm Hildebrand (3) und Hansemann hervorhoben, auch primäre Knochengeschwülste gleicher Art vorkommen. Vor allem fehlen noch die feineren histologischen Untersuchungen über die Struktur des Protoplasmas, der Kerne etc., wie ich sie vorgenommen habe, gerade in der Absicht für die verschiedenen morphologisch so sehr übereinstimmenden Neubildungen differentielle Kriterien zu finden. So zeigen z. B. nach meinen Erfahrungen die in Frage kommenden Knochenendotheliome nicht die von mir beschriebenen Eigentümlichkeiten der Kerne und des Protoplasmas der hypernephroiden Geschwülste. Wenn man ferner, wie ich neuerdings wieder in zwei Fällen beobachtet habe, neben der Tumorbildung in der Niere Dystopie der Nebenniere oder einfache Struma aberrans beobachten kann, so liegt es doch sehr nahe, solche Neubildungen von derartigen embryonalen Keimen abzuleiten; immer aber ist es nötig, eine sorgfältige Untersuchung aller in Frage kommenden Eigentümlichkeiten vorzunehmen und nicht auf Grund mehr oberflächlicher Ähnlichkeiten zu verallgemeinern. Warum nicht stets die

ja gerade in der Niere nicht seltenen verlagerten Nebennierenteilchen sich zu grösseren Geschwülsten entwickeln, mit dieser Frage hat sich vor allem Ricker (5) beschäftigt. Seine Untersuchungen haben in der That manche interessante Einzelheiten zu Tage gefördert; es zeigte sich nämlich, dass Nebennierengewebe und Nierensubstanz nicht scharf von einander getrennt sind, sondern sich zum Teil untermischen, sodass sowohl mitten in dem embryonal verlagerten Nebennierenteil deutliche Harnkanälchen gefunden wurden, als auch entfernt von dem Hauptnebennierenteil mitten im Nierengewebe Zapfen und Stränge verlagerter Nebennierenzellen zu beobachten waren. Innerhalb der im Nebennierengewebe verlagerten Harnkanälchen konnte Cystenbildung und einmal sogar papilläre Wucherungen nachgewiesen werden. Ricker schliesst daraus, dass die grösseren atypischen hypernephroiden Geschwülste der Nebenniere nicht von den gewöhnlichen typischen gebauten Strumae aberratae ausgehen, sondern nur von solchen, die in ihrem Bau möglichst von dem des Mutterorgans abweichen. Endlich vermutet er noch, dass Nierentumoren, welche teilweise nach Art von Nieren- und teilweise nach Art von Nebennierentumoren gebaut sind, Mischgeschwülste darstellen, hervorgegangen aus Nebennierenteilen, die Abkömmlinge der Niere einschlossen. Wenn man diese Möglichkeit auch zugeben muss, so liegen doch bisher, wie ich glaube, noch keine Beobachtungen vor, welche einen zu dieser Deutung zwingen könnten.

VI. Epitheliale Neubildungen.

a) Cholesteatome, Papillome, Polypen etc.

Litteratur.

1. Baginsky, Über das Cholesteatom des Ohres. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 26 u. 27. 1894.
2. Benecke, Zur Frage der meningealen Cholesteatome. Virchows Arch. Bd. CXLII.
3. Gläser, Untersuchungen über Cholesteatome etc. Virchows Arch. Bd. CXXII. S. 389.
4. Haug, Über das Cholesteatom der Mittelohrräume. Centralbl. f. allg. Pathol. Bd. VI. S. 124.
5. Hemmrich, Über eosinophile Zellen in Schleimpolypen. Inaug.-Dissert. Würzburg 1895.

5a. F. Hess, Beiträge zur Geschwulstlehre. Inaug.-Diss. Bonn 1896.

6. Leutert, Pathologisch-histologischer Beitrag zur Cholesteatomfrage. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. XXXIX. S. 233.
7. Reissner, Über das Vorkommen von Nerven in spitzen Condylomen. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. XXVII. S. 385.
8. Ribbert, Das pathologische Wachstum etc.
9. Derselbe, Lehrbuch der pathol. Histologie. S. 148 ff.

Bezüglich der Cholesteatome des Ohres herrscht wohl allgemeine Übereinstimmung, dass sehr vieles, was von den Ohrenärzten als Cholesteatom bezeichnet wird, kein Neoplasma ist; sondern dass man es vielfach nur mit desquamativen Prozessen zu thun hat. Die cholesteatomartigen Massen, welche sich so oft bei Ausspritzung eiternder Ohren finden, haben, wie Baginsky (1) hervorhebt zwar täuschende Ähnlichkeit mit den echten, Virchowschen Chlolesteatomen, sind aber nicht mit ihnen identisch. Während letztere eine zarte Umhüllungshaut besitzen und im Centrum wohl zerfallene Zellen, aber niemals Eiter enthalten, fehlt ersteren die Umhüllung und sie besitzen stets einen centralen Eiterkern. Was nun die echten Cholesteatome anbetrifft, so hat bekanntlich Virchow die Auffassung vertreten, dass es sich um heteroplastische Bildungen handle, weil die verhornenden epithelialen Zellen an Orten entstehen, die weder Epidermis noch epidermisähnliche Elemente führen. Obgleich diese Tatsache durchaus anerkannt wird, haben die meisten neueren Autoren die Annahme einer richtigen Metaplasie abgelehnt und nur Baginsky sucht sie noch aufrecht zu erhalten. Von anderer Seite wird dagegen der Versuch gemacht, dass Auftreten epidermoidaler Neubildungen in der Paukenhöhle und ihren Nebenräumen in einer Weise zu erklären, die mehr mit unseren gesamten histogenetischen Anschauungen in Einklang zu bringen ist. So hat Habermann[1]) eine durchaus ansprechende Erklärung gegeben, welche sich allerdings nur auf solche Cholesteatome (oder cholesteatomartige Massen?) beziehen kann, die sich im Anschluss an chronische Entzündungen des Ohrs ausbilden. Er nimmt nämlich an, dass zunächst eine Hyperplasie des Epithels des äusseren Ohrs stattfindet und dieses wuchernde Plattenepithel durch eine Trommelfellöffnung in die Räume des Mittelohrs hineinwächst. Er stellt sich danach den ganzen Prozess so vor, dass zunächst durch diese chronischen, eitrigen Prozesse die Mittelohrschleimhaut in eine grosse Wundfläche umgewandelt wird, die vermöge einer Lücke im Trommelfell bis in den äusseren Gehörgang reicht; findet dann nach Aufhören der Eiterung die Überhäutung der Wundfläche statt, so wird von innen ein Cylinderepithel, von aussen ein Plattenepithelbelag gebildet, die sich zunächst miteinander vereinigen; kommt es aber zu Recidiven, so wird der viel hinfälligere Cylinderepithelbelag immer weiter durch Plattenepithel ersetzt und so schliesslich, wenn wieder Heilungsvorgänge eintreten, der ganze Ohrraum von Plattenepithel bekleidet sein, welches dann wieder durch die Entzündungsreize zur Wucherung angeregt werden kann. Man würde diese Cholesteatome als sekundäre bezeichnen müssen. Haug (4) nimmt nun aber, ebenso wie Baginsky,

[1]) Zur Entstehung des Cholesteatoms des Mittelohrs. Arch. f. Ohrenheilkunde. Bd. XVII. S. 42.

an, dass daneben, wenn auch wohl nur sehr selten, ein primäres, heteroplastisches Cholesteatom des Felsenbeins vorkommt, entstanden durch primäre Abschnürung epidermoidaler Elemente. Im übrigen schliesst sich aber auch Haug der Auffassung Habermanns an, die er nur noch im einzelnen ausführt; besonders hat er die Frage erörtert, warum das Einwachsen der Epidermis in die Paukenhöhle nicht immer zur Cholesteatombildung, sondern öfters zur Heilung führt; in erster Linie macht er dafür die jeweiligen Sekretions- und Lagerungsverhältnisse verantwortlich; kann sich das eingewachsene Epithel nicht in niederer Lage der Fläche nach ausbreiten, so muss es infolge des permanenten Reizes in die Höhe wachsen, wobei es zugleich zu einer Überproduktion von Material kommt, welches aber selbst nicht normalerweise verwertet werden kann und deswegen als absterbender Körper einen weiteren Reiz zur Neubildung abgiebt. Leutert (6) hat endlich noch im Anschluss an eine von Grunert und Panse ausgesprochene, aber nicht bewiesene Vermutung, darauf hingewiesen, dass Cholesteatome nach Art traumatischer Epithelcysten durch Implantation von Epidermis entstehen können. Nach ihm können Cholesteatome entstehen: 1. durch Einwachsen von Epidermis in die Paukenhöhle, wobei bei Persistenz der Eiterung, die Epidermiswucherung stattfindet (Habermann), 2. durch Abschnürung eingewanderten Plattenepithels resp. Implantation durch Trauma, wobei Retentionscysten entstehen a) in Granulationen, sodass es nach Art der Schweningerschen und Kaufmannschen Epithelcysten, zu einem geschlossenen Sack auswachsen muss; derartige Cholesteatome wachsen langsam, aber auch ohne Eiterung; b) in einer eröffneten Knochenzelle durch Granulationen, die weiterhin die Zelle überdachen und von beiden Flächen mit Epidermis überzogen werden, welch letztere zu einem geschlossenen Sack auswachsen muss; c) in einer eröffneten Knochenzelle, die durch den Operateur mit einem Hautlappen bedeckt wird, wonach das in der Zelle zurückgebliebene Epithel zu einem Sack auswachsen kann (artefizielles Cholesteatom). — Nach alledem ist wohl kein Zweifel, dass nicht eine einheitliche Ursache und Genese der Cholesteatome anzunehmen ist. Alle neueren Theorien erklären aber nicht genügend die eigentliche Ursache der Wucherung; am besten noch die Leutertschen Beobachtungen, die im Anschluss an unsere Kenntnis über die traumatischen Epithelcysten befriedigende Aufklärung bringen — hier würde die Epithelverlagerung allein die Ursache der Epithelwucherung sein; aber diese Entstehungsart scheint jedenfalls keine allzuhäufige zu sein. Die Habermann-Haugsche Auffassung scheint mir aber mehr für die Entstehung der cholesteatomartigen Massen, als für die grösseren Cholesteatome zu gelten. Jedenfalls erklärt die Annahme eines

durch die Eiterung geschaffenen Wucherungsreizes nicht ohne weiteres die Bildung grösserer Tumoren. —

Ebenso wie für die Cholesteatome des Ohrs hatte Virchow für die der Meningen eine metaplastische Entstehung angenommen; Ziegler auf Grund eigener und fremder Beobachtungen dagegen sie von versprengten epidermoidalen Keimen abgeleitet, während Klebs sie überhaupt als endotheliale Neubildungen angesehen wissen wollte, die von den Endothelien der Meningen ihren Ursprung nähmen. Neuerdings hat Benecke (2) sich eingehender mit diesen Tumoren beschäftigt und beide Möglichkeiten zugelassen: 1. für diejenigen Formen, welche zweifellose Abkömmlinge der Epidermis, wie Haare, Talgdrüsen enthalten, eine Entstehung von aberrierten Epidermiskeimen; 2. für die übrigen Formen eine endotheliale Entstehung. Er schlägt deswegen vor, den Namen „Cholesteatome“ ganz fallen zu lassen uud von meningealen Dermoiden (bezw. Epidermoiden) einerseits und meningealen Endotheliomen andererseits zu sprechen. Zur Stütze seiner Ansicht erwähnt er einen Fall eigener Beobachtung, in dem makroskopisch ein typisches Cholesteatom der Gehirnbasis (mit perlmutterglänzenden Schüppchen, Cholestearin und plattenepithelähnlichen Zelllagen) vorlag, durch die Untersuchung mit salpetersaurem Silber aber an den Zellen die für Endothelzellen typische Schwärzung erzielt wurde; auch fehlten an den Zellen alle charakteristischen Eigentümlichkeiten von Epidermiszellen — die fibrilläre Protoplasmastruktur, echte Verhornung und Keratohyalin. Schon früher hatte Gläser (3) einen Fall von Cholesteatom beschrieben, der ihn zu der Anschauung von der Richtigkeit der Virchowschen Lehre gebracht hatte, weil er neben einer Cholesteatomperle eine cirkumskripte Wucherung der Endothelien gefunden hatte, welche ebenfalls zur Bildung geschichteter Kugeln geführt hatte. — Trotz der Ausführungen Beneckes hat Ribbert (9) sich mehr für eine einheitliche Genese der Cholesteatome durch fötale Epidermisverlagerung ausgesprochen, indem er darauf hinwies, dass man die gleiche Silberzeichnung, wie sie Benecke auf der Innenfläche der Cholesteatome erhalten, auch auf der Innenfläche von Dermoidcysten leicht erzielen könne. Man wird demnach die Frage noch nicht für entschieden halten dürfen. Immerhin ist die Umwandlung von Zelllagen in glänzende Schüppchen und die Produktion von Cholestearin etwas so wenig Spezifisches, dass etwas Derartiges auch bei endothelialen Neubildungen vorkommen könnte, namentlich wenn es sich, wie im Fall Beneckes, nicht um echte Verhornung der Zellen handelt. Auffallend wäre nur, dass an anderen sicher endothelialen Tumoren — trotz Bildung von Zellperlen — ähnliches nicht beobachtet wird.

Über das Wachstum der sogen. Papillome hat Ribbert (8, 9) im Anschluss an seine Untersuchungen über den Krebs neue Ansichten ge-

äussert. Das Charakteristische dieser Tumoren ist das gemeinsame Wachstum von Epithel und Bindegewebe. Keinesfalls dringt das Epithel für sich allein in das Bindegewebe vor; vielmehr ist das Wachstum des Bindegewebes oft stärker als das des Epithels und bedingt dadurch besondere Formverhältnisse, vor allem den zottigen Bau, der bei allen epithelbekleideten Flächen vorkommen kann; gerade für die besonderen Formen der fibro-epithelialen Geschwülste (Cysten-, Polypenbildung u. s. w.) ist das Wachstum des Bindegewebes bestimmend; so wird z. B. die Erweiterung eines präformierten Hohlraumes dadurch hervorgebracht, dass das Bindegewebe entsprechend dem Verlauf der in der Wand flach ausgebreiteten Gefässe sich vermehrt; das Epithel wächst dann, indem es die vergrösserte Innenfläche fortdauernd auskleidet. — Bezüglich der Entstehung der sog. spitzen Kondylome meint Ribbert seiner Verlagerungstheorie grosse Bedeutung zumessen zu sollen. Er beobachtete nämlich bei einigen Kaninchen, denen er zu anderen Zwecken das Epithel der Lippenschleimhaut abgekratzt hatte, nachdem zunächst der Defekt rasch sich ersetzt hatte, nach einigen Wochen an derselben Stelle die Entwickelung kleiner Papillome. Ribbert meint, dass auch die Genese der spitzen Kondylome nicht auf eine infektiöse oder toxische Ursache zurückzuführen sei, sondern auf ähnliche Epithelverlagerungen. Da aber Ribbert in weiteren Versuchen an Kaninchen nicht das gleiche Ergebnis gehabt und ich auch zahlreiche derartige Abkratzungen ohne jeden Erfolg vorgenommen habe, so scheint es sich doch nur um ein zufälliges Ereignis gehandelt zu haben, wobei vielleicht gerade Mikroorganismen eine Rolle gespielt haben.

Über das Vorkommen von Nerven in spitzen Kondylomen berichtet Reissner (7). Bei Benutzung des Verfahrens von Ramon y Cajal fand er in allen untersuchten Kondylomen grosse Mengen von Nevenfasern. Die meisten liegen im Rete Malpighi und lassen sich bis an die Hornschicht verfolgen; ob sie auch in sie eintreten, blieb unentschieden; in den Papillen wurden nur wenig Nerven gefunden; nach dem Eintritt der Nerven ins Rete zeigten die Fasern zahlreiche Verzweigungen und wiesen sowohl an den Teilungsstellen, wie im Verlaufe Anschwellungen auf. Interessant ist die Beobachtung, dass die Verteilung der Nerven in den einzelnen Papillen sehr verschieden war, wie auch die Schmerzhaftigkeit der Kondylome grossen Schwankungen unterworfen schien. Diese von Reissner geschilderten Gebilde wurden von Vollmer (Arch. f. Dermat. 1895) als Langerhanssche Zellen erkannt, aber ebenfalls als nervöse Endorgane gedeutet. Erst Herxheimer (Festschr. d. städt. Krankenhauses zu Frankfurt a. M. Sept. 1896) hat den Nachweis geführt, dass diese Zellen nicht nervöser Natur sind, nicht mit Nervenfasern in Verbindung stehen, vielmehr Zellen darstellen, die aus dem Bindegewebe ins Epithel hineinwandern. Im übrigen konnte auch Herxheimer in den Papillen spitzer Kondylome variköse Nervenfasern nachweisen.

Ein seltenes Papillom beschreibt Hess (5a). Es handelte sich um das Vorkommen eines Papilloms im Kleinhirn, ausgehend von Plexus choroides; die Geschwulst bestand aus kleineren und grösseren Papillen, die bald einfach sind, bald dendritisch verzweigt erscheinen und sämtlich mit einem Überzug von Epithel versehen sind, das in seiner Form dem Cylinderepithel nicht unähnlich ist; sämtliche Papillen bestehen nur aus mehr oder weniger erweiterten Gefässen. Obgleich die Geschwulst nach dieser Beschreibung und der Auffas-

ung des Verfassers als von den Gefässhäuten abstammend angesehen und die Wucherung der epithelialen Zellen als eine peritheliale bezeichnet wird, so lehnt Hess doch auffallenderweise den Namen „Peritheliom“ für seinen Tumor ab, weil das sonst vorhandene reichliche Stroma vom Charakter des Schleimgewebes fehlte und bezeichnet es als „Papillom“. Es erscheint das um so weniger gerechtfertigt, als wir doch unter Papillomen fibro-epitheliale Neubildungen verstehen und der beschriebene Tumor im wesentlichen alle Charaktere eines Peritublioms besass.

Mit dem Vorkommen von acidophilen Zellen in Scheinpolypen beschäftigt sich eine Arbeit von Hemmerich (5); er fand in ihnen meistens reichlich eosinophile Zellen, welche von den Blutgefässen aus dorthin eingewandert schienen und auch oft das Epithel durchwanderten. Nur im Stile der Polypen waren sie spärlicher vorhanden; die meisten eosinophilen Zellen waren zwei- und mehrkernig, woraus Hemmerich mit Unrecht auf eine rege Zellthätigkeit und Kernteilung schliesst.

b) Carcinome.

1. Morphologie und Wachstum der Carcinome.

Litteratur.

1. Auchlin, Über das Wachstum des Magencarcinoms. Inaug.-Diss. Zürich 1896.
2. Bachmann, Über das Wachstum des Strumacarcinoms. Inaug.-Diss. Zürich 1895.
3. Jenny, Beiträge zur Lehre vom Carcinom. Arch. f. klin. Chir. Bd. LXI. Heft 2.
4. v. Kahlden, Über eine eigentümliche Form des Ovarialcarcinoms. Centralbl. f. allg. Pathol. Bd. VI. S. 257.
5. Fr. Lange, Der Gallertkrebs der Brustdrüse. Beitr. z. klin. Chir. Bd. XVI. Heft 1.
6. Markwalder, Über die Entstehung und das Wachstum des Mammacarcinoms. Inaug.-Diss. Zürich 1895.
7. Ribbert, Das pathologische Wachstum der Gewebe etc. Bonn 1896.
8. Derselbe, Lehrbuch der pathologischen Histologie. S. 169 ff.

Noch immer besteht der Meinungsstreit über die Histogenese und das Wachstum der Carcinome fort. Die im vorigen Bericht eingehend besprochenen Ideen Ribberts sind auch im weiteren Verlauf von ihm und seinen Schülern verteidigt worden. Ein Punkt, in dem auch Gegner der Ribbertschen Ansichten beistimmen können, ist der, dass man in den peripheren Teilen eines Carcinoms nicht mit Sicherheit seine Genese studieren kann. Denn in der That sind die Bilder, die man in den peripheren Schichten bekommt, zum mindesten mehrdeutig und der Übergang von Krebsresten in normale Drüsen- oder Deckepithelien beruht nicht selten auf einer sekundären Vereinigung. Diese Verhältnisse sind besonders von Ribberts Schülern eingehend studiert worden. Markwalder (6) verfolgte das Wachstum des Mammacarcinoms. Es gelang ihm nie, ein Hervorgehen der Krebsnester aus den Drüsenschläuchen festzustellen, wenn er auch Bilder erhielt, die mit denen früherer Beobachter übereinstimmten; wohl aber sieht man, wie die Geschwulstalveolen zwischen die Drüsenräume vordringen und sich dann weiter verbreiten, wobei es auch vor-

kommt, dass Krebsnester mit Drüsen in Verbindung treten; freilich kommen auch Bilder vor, bei denen man an eine krebsige Umwandlung der Drüsenepithelien denken könnte; es handelt sich dann aber immer um gruppenweise angeordnete Krebsnester, die in ihrer Grösse und Anordnung grosse Ähnlichkeit mit Drüsenbläschen besitzen, sich aber durch die ungleichmässigere Form, das Fehlen eines Lumens und einer Membrana propria von ihnen unterscheiden. — Ähnliches schildert Bachmann (2) für das Strumacarcinom; er beobachtete einen Cylinderzellenkrebs, der aus grösseren und kleineren Knoten zusammengesetzt war, von denen die letzteren kranzförmig um die erstere angeordnet waren und sich dann allmählich nach aussen verloren. Mikroskopisch sah man ebenfalls die Carcinomschläuche zwischen die Schilddrüsenbläschen, die sich durch ihr Epithel deutlich unterschieden, hineinwachsen und mit ihnen in Verbindung treten, wobei ebenfalls scheinbare Übergangsbilder zustande kamen. Am auffälligsten waren aber die Bilder, welche Auchlin (1) bei einem vorgeschrittenen Magenkrebs erhielt, dort wo er sekundär von der Serosa in die Mukosa vorwucherte; man fand hier die Muscularis durchbrochen und die Drüsen ganz oder stellenweise verdrängt; stellenweise waren aber auch die Krebszellenstränge von unten her in die Drüsen hineingewuchert und hatten sich an ihre Stelle gesetzt, sodass ganz dieselben Bilder entstanden, als wären die Drüsen unter krebsiger Umwandlung des Epithels in die Tiefe gewachsen, während doch thatsächlich kein Zweifel darüber herrschen konnte, dass an der betreffenden Stelle der Krebs von unten nach oben wucherte. — Ribbert (7, 8) schliesst aus diesen und seinen eigenen Beobachtungen, dass alle jene Schlussfolgerungen, welche aus den Randteilen der Carcinome über ihre Genese abgeleitet wurden, nicht mehr aufrecht zu erhalten sind. Denn der Tumor entsteht immer nur an einer verhältnismässig kleinen Stelle und schreitet dann durch eigenes Wachstum fort. Wo man ein Hervorgehen von Krebssträngen aus Drüsensubstanz beschreibt, handelt es sich entweder nicht um Drüsenbestandteile, sondern um ähnlich aussehende Carcinomgebilde oder es liegt eine sekundäre Verwachsung vor. Deswegen ist es nötig, die Genese der Carcinome nur an ganz beginnenden Krebsen zu studieren. — Es ist sicherlich ein Verdienst von Ribbert und seinen Schülern auf das Vorkommen der sekundären Verwachsungen aufmerksam gemacht zu haben und man wird dem zustimmen müssen, dass die Bilder, wie wir sie an den Rändern namentlich vorgeschrittener Krebse erhalten, nicht eindeutig sind; aber es wäre doch noch die Frage aufzuwerfen, ob man nicht die sekundären Verwachsungen von dem primären Tiefenwachstum der Drüsen unterscheiden kann. Nach meinen Erfahrungen und z. B. auch nach den Abbildungen Ribberts ist bei den sekundären Vereinigungen von Krebs- und normalem

Epithel die Grenze eine sehr scharfe, man sieht genau, wo das normale Epithel aufhört und der Krebsstrang beginnt; oder man findet, wie es z. B. Auchlin schildert und wie ich es namentlich bei Ösophaguskrebsen gesehen habe, dass der ganze Epithelbelag, der zwar noch normale Formen hat, aus ganz veränderten Zellen besteht; wo man in beginnenden Krebsen ein Tiefenwachstum des Deck- und Drüsenepithels zu beobachten glaubt, pflegt der Übergang von den normalen Epithelien zu den carcinomatösen ein ganz allmählicher zu sein; aber es ist nicht zu leugnen, dass die Verhältnisse schwierig sind und zu sehr vorsichtiger Beurteilung mahnen. — Andererseits ist aber auch durch Ribberts Forderung, die Genese des Carcinoms nur an ganz beginnenden Krebsen zu studieren, die Beweisführung ausserordentlich erschwert; denn bei solchen Tumoren, die noch nicht ausgesprochen krebsig sind, ist es eben kaum möglich, die Diagnose „Carcinom" mit Sicherheit zu stellen und bei solchen, die schon deutlich krebsig sind — mögen sie auch kaum linsengross sein — erkennt Ribbert das Studium der Histogenese nicht an. Wenn man nun auch zugeben will, dass die positiven Angaben über die carcinomatöse Umwandlung normalen Epithels mit Vorsicht aufzunehmen sind, so müssen wir doch den Beobachtungen über das Fehlen der von Ribbert als primär angesehenen subepithelialen Bindegewebswucherung um so grössere Bedeutung zuerkennen. Denn wenn sie in so kleinen Neubildungen, wie sie Hauser, v. Notthaft und ich beschrieben haben, nicht vorhanden war, so ist es unmöglich, diese Bindegewebswucherung für das primäre zu erklären. Dieser Punkt, sowie ein weiterer über die primäre Anaplasie des Epithels in Carcinomen findet eine eingehende Erörterung in der unter Hanaus Leitung gemachten Arbeit von Jenny (3), Ribbert hatte bekanntlich sich dahin ausgesprochen, dass eine primäre selbständige Wachstumssteigerung des Epithels nicht nachgewiesen sei und auch ich hatte mich im vorigen Bericht dahin resumieren müssen, dass wenigstens in vielen Fällen für die biologische Abänderung der Epithelien ein morphologischer Ausdruck fehle. Jenny hat nun speziell zu diesem Punkt Stellung genommen bei der Untersuchung der von Hanau experimentell erzeugten Carcinome der Ratte. Er konnte hier die allerkleinsten Knötchen untersuchen, welche durch Einimpfung von Krebsmaterial im Peritoneum entstanden waren. Dabei waren zwei Arten von Knoten zu unterscheiden, die eine, welche sich epi-, die andere, welche sich intraperitoneal gebildet hatte; erstere entstanden durch Aufpflanzung einer entwickelungsfähigen Krebszelle auf die freie Oberfläche des Bauchfells; letztere entstanden durch Verlagerung von Zellen aus wachsenden Krebsknoten in den Lymphbahnen des Peritoneums. Die kleinsten Herde bestanden ausschliesslich aus Epithelzellen; es zeigte sich, dass sie einen Teil ihrer Weiterent-

wickelung allein durchmachen, bevor das bindegewebige Stroma dazukommt; sodass daraus der Schluss berechtigt ist, dass die Metastasenbildung ohne Verchleppung eines desmoiden Keimes (Klebs) zustande kommt. Bezüglich der Frage, ob die Krebsbildung durch eine Modifikation der cellulären Eigenschaften hervorgerufen wird, oder nur durch relatives Übergewicht über das geschwächte Bindegewebe, kommt Jenny im Anschluss an Hanau zu einer Bejahung der ersten Möglichkeit aus folgenden Gründen: a) Das Krebsepithel bildet sofort bei seiner Proliferation statt eines Überzugs, schon von Anfang an rundliche Knötchen mit Centren, die gern um rundliche Zellen mit mehreren Kernen sich gruppieren; b) das Knötchen formiert die Epithelschichten nicht regulär, sondern das Stratum corneum als Schichtungskugel in der Mitte, ohne durch irgend ein mechanisches Moment dazu veranlasst zu sein; c) die Verhornungstendenz ist weit ausgeprägter, als beim normalen Epithel; d) das Epithel dringt sehr bald rücksichtslos in das Nachbargewebe ein, obschon es nach der freien Fläche zu weit mehr Raum hätte. Mithin zeigt das Krebsepithel schon von Anfang an unter mechanischen Bedingungen, die ein normales Epithelwachstum gestatteten, eine abnorme spezifische morphologische Wachstumstendenz. Durch diese Untersuchungen würde in der That die Ribbertsche Theorie widerlegt und die Theorie von der primären Anaplasie der Krebszellen erhärtet sein, wenn es sich nicht um Metastasenbildung handelte. Die Impfcarcinome stammen ja eben nicht mehr von normalen Epithelzellen, sondern von Krebszellen ab; ebenso wie die Metastasen im gleichen Körper und dass diese Krebszellen, welche Metastasen bilden, nicht mehr die gleichen physiologischen Eigenschaften besitzen, wie die normalen Epithelien, wird von keiner Seite bezweifelt; es könnte das aber eine sekundäre Anaplasie sein, welche die Zellen erst im Verlauf der primären Wucherung erhalten hätten und man könnte sich selbst denken, dass durch die von Ribbert angenommene Verlagerung der Krebszellen im Bindegewebe, die Zellen andere physiologische Eigenschaften gewinnen. — So interessant also auch die Untersuchungen Jennys sind, so sind sie doch für die Frage der ersten Entstehung des Krebses aus normalem Epithel nicht zu verwerten; sondern sie zeigen nur, dass die Krebszellen allmählich immer mehr gewisse Eigentümlichkeiten der Mutterzelle einbüssen, ohne übrigens vollkommen entdifferenziert zu werden.

Ausser diesen Arbeiten, welche wichtige prinzipielle Fragen berühren, seien noch kurz zwei Arbeiten besprochen, die von mehr sekundärem Interesse sind. v. Kahlden (4) beschreibt eine ungewöhnliche Form von Ovarialkrebs, die er von einer Wucherung des Follikelepithels ableitet. Zunächst scheint ihm eine Entstehung aus Einsenkungen des Keimepithels,

das ja für gewöhnlich als Matrix der Ovarialkrebse angesehen wird, für seinen Fall ausgeschlossen zu sein, da in der verbreiterten Kapsel nirgends Reste des Keimepithels nachweisbar waren; weiter aber fanden sich eigenartige Verhältnisse vor, die auch positiv die Entstehung des Carcinoms aus Follikelepithelien sicher zu stellen scheinen. v. K. fand nämlich zunächst unter der Geschwulstkapsel eine excessive Neubildung kleiner, rundlicher Gebilde, die durch das Verhalten ihrer Epithelumsäumung, durch die eingeschlossene kernhaltige Protoplasmascheibe und das Vorhandensein einer Membrana propria die grösste Ähnlichkeit mit echten Primordialfollikeln darboten. Diese Gebilde lagen, nur durch spärliche Bindegewebszüge voneinander getrennt, dicht gedrängt aneinander und bildeten somit eine Geschwulst, die v. Kahlden im Gegensatz zu den Adenokystomen, als Adenom der Graafschen Follikel bezeichnen möchte. Aus dieser Neubildung entwickelte sich nun das Carcinom auf zwei verschiedene Weisen: 1. dadurch, dass unter Vergrösserung der follikelähnlichen Gebilde im Inneren der Protoplasmascheiben mehrere Kerne auftraten, aus denen sich wieder neue Pseudofollikel bildeten; dann geriet die Wand dieser encystierten Follikel in Wucherung, füllte den grossen Pseudofollikel ganz mit Epithelien aus und ging schliesslich nach Durchbrechung der äusseren Umhüllung in die atypische Carcinomstruktur über; 2. und dieser Modus war der bei weitem häufigere — kam die krebsige Struktur dadurch zustande, dass direkt von den kleinen follikelähnlichen Gebilden solide Zellwucherungen nach aussen vorsprossten und mit den Krebsschläuchen in Verbindung traten. — Man wird nach den obigen Auseinandersetzungen darauf hinweisen müssen, dass die v. Kahldensche Beschreibung noch nicht zu seinen Schlussfolgerungen zwingt, vielmehr bei der Grösse der ganzen Neubildung (sie war doppeltfaustgross) ein sekundäres Einwachsen der Krebsnester in die Follikel nach Ribbert in Betracht kommt. Ferner kann man nach den Abbildungen den Zweifel nicht unterdrücken, ob es sich überhaupt um ein Carcinom und nicht um eine endotheliale Neubildung gehandelt hat. — Immerhin bleibt die interessante Thatsache einer starken Neubildung follikelähnlicher Gebilde im Ovarium, die bisher noch nicht beobachtet ist, bestehen.

Lange (5) veröffentlicht eine ausführliche anatomische und klinische Studie über den Gallertkrebs der Brustdrüse. In anatomischer Hinsicht kam er zu dem gewiss richtigen Ergebnis, dass der Gallertkrebs der Brustdrüse nur ein Gallertgerüstkrebs ist, d. h. dass es nie zu einer schleimigen Degeneration der Krebszellen selbst kommt, sondern die ganze Entartung sich ausschliesslich im bindegewebigen Stroma abspielt, welches übrigens nur aus altem, nicht gewuchertem Bindegewebe besteht. Mit der gallertigen Umwandlung des Stromas geht ein Zerfall der Carcinomzellen Hand in

Hand; hier handelt es sich aber nie um schleimige Degeneration, sondern teils um einfache Atrophie, teils um fettige Entartung (die durchaus nicht seltene hydropische Quellung scheint Lange übersehen zu haben). Mit Fortschreiten der Schleimentartung des Bindegewebes gehen allmählich die Krebsstränge zu Grunde und der Raum, der ursprünglich von ihnen eingenommen wurde, wird schliesslich ebenfalls von Schleim ausgefüllt; man findet dann nur noch in der Peripherie wirklich carcinomatöses Gewebe, während das Centrum aus dem Bindegewebe und der Gallerte zusammengesetzt ist. Über die eigentliche Ursache der schleimigen Degeneration des Bindegewebes vermag auch Lange nur Vermutungen auszusprechen; er glaubt, dass mechanische und chemische, von den Krebszellen ausgehende Momente in Betracht kommen. Dass der Druck der wachsenden Krebsstränge die Degeneration des Bindegewebes veranlasst, ist sehr unwahrscheinlich; weil man bei den Medullarkrebsen mit ihrem dünnen Stroma und der ungemein raschen Vermehrung der Krebszellen meist keine Spur von schleimiger Degeneration antrifft. — In klinischer Hinsicht ist es bemerkenswert, dass der Gallertkrebs sehr viel langsamer wächst, als die übrigen Mammakrebse und dass er erst später Lymphdrüsenmetastasen macht, überhaupt sich auf eine viel grössere Reihe von Jahren erstreckt (Dauer bis zu 23 Jahren). Drei Fälle erheischten dadurch ein besonderes Interesse, dass später auch die andere Brust carcinomatös wurde; aber nur in einem Falle entstand ebenfalls ein Gallertkrebs, in dem anderen ein Skirrhus bezw. ein Pagetsches Carcinom. Lange schliesst daraus, dass nicht eine dauernde allgemeine Disposition des Individuums einen Gallertkrebs anstatt eines gewöhnlichen Carcinoms entstehen lässt, sondern dass entweder lokale Einflüsse oder eine vorübergehende allgemeine Disposition massgebend ist. Man könnte noch hinzufügen, falls man an eine parasitäre Entstehung des Carcinoms glaubt, oder besonders geartete Erreger eine Rolle spielen.

2. Ätiologie des Carcinoms.

Litteratur.

1. Aievoli, Osservazioni preliminari sulla presenza di blastomiceti nei neoplasmi. Il policlinico. Vol. II. 1895.
1a. Beyerink, Über die Kultivierung der Protozoen. Centralbl. f. Bakteriol. Bd. XIX. Nr. 8.
2. Braithwaite, On the microorganism of cancer. The Lancet. June 1895.
3. A. Celli, Die Kultur der Amöben auf festem Substrate. Centralbl. f. Bakt. Bd. XIX. S. 536.
4. Clarke, Bemerkungen über die Biologie des Alveolarsarkoms. Centralbl. f. Bakt. Bd. XVII. S. 604.

5 Corselli und Frisco, Pathogene Blastomyceten beim Menschen. Beiträge zur Ätiologie der bösartigen Geschwülste. Centralbl. f. Bakt. Bd. XVIII. S. 368.
5a. Curtis, Sur un parasite végétale de l'espèce des levures produisant chez l'homme des tumeurs d'aspect myxomateux. La Presse méd. 1895.
6. Gorini, Die Kultur der Amöben auf festem Substrate. Centralbl. f. Bakt. Bd XIX. S. 785.
7. Hauser, Über die Protozoen als Krankheitserreger und ihre Bedeutung für die Entstehung der Geschwülste. Biolog. Centralbl. Bd. XV. Nr. 18 u. 20.
8. Heinatz, Über die Parasiten in den Sarkomzellen und deren Bedeutung. Wratsch. Nr. 8 u. 9. 1894.
9. Jürgens, Experimentelle Untersuchungen über die Ätiologie der Sarkome. Verhandl. d. Chir.-Kongr. 1896.
10. Kahane, Notiz, betreffend das Vorkommen von Blastomyceten in Carcinomen und Sarkomen. Centralbl. f. Bakt. Bd. XVIII. S. 616.
11. Derselbe, Versuch einer Theorie des Carcinoms auf biologischer Grundlage. Centralbl. f. allg. Path. Bd. VI. S. 673.
12. Derselbe, Der Parasit der bösartigen Geschwülste. Centralbl. f. allg. Path. Bd. VII. S. 462.
13. Kremer, Über das Vorkommen von Schimmelpilzen bei Syphilis, Carcinom und Sarkom. Centralbl f. Bakt. Bd. XX. S. 63.
14. Mafucci und Sirleo, Beobachtungen und Versuche über einen pathogenen Blastomyceten bei Einschluss desselben in die Zellen der pathologischen Gewebe. Centralbl. f. allg. Path. Bd. VI. S. 305.
15. Dieselben, Neuer Beitrag zur Pathologie eines Blastomyceten. Centralbl. f. allgem. Pathol. Bd VI. S. 438.
16. C. O. Miller, Über aseptische Protozoenkulturen und die dazu verwendeten Methoden. Centralbl. f. Bakt. Bd. XVI. S. 273.
17. V. Müller, Über Parasiten im Uteruscarcinom. Arch. f. Gynäkologie. Bd. XLVIII. S. 361.
18. Pianese, Studi sul carcinoma. La Riforma med. 1894.
19. Rabinowitsch, Untersuchungen über pathogene Hefearten. Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankh. Bd. XXI.
20. Roncali, Die Blastomyceten in den Adenocarcinomen des Ovariums. Centralbl. f. Bakt. Bd. XVIII. S. 353.
21. Rosenthal, Über Zellen mit Eigenbewegung des Inhalts beim Carcinom des Menschen und über die sogen. Zelleinschlüsse auf Grund von Untersuchungen an lebensfrischem Material. Arch. f. Gynäk. Bd. LI. Heft 1.
22. Sanfelice, Über eine für Tiere pathogene Sprosspilzart und über die morphologische Übereinstimmung, welche sie bei ihrem Vorkommen in den Geweben mit den vermeintlichen Krebscoccidien zeigt. Centralbl. f. Bakt. Bd. XVII. S. 113.
23. Derselbe, Über die pathogene Wirkung der Sprosspilze. Zugleich ein Beitrag zur Ätiologie der bösartigen Geschwülste. Centralbl. f Bakt. Bd. XVII. S. 625.
24. Derselbe, Über einen neuen pathogenen Blastomyceten, welcher innerhalb der Gewebe unter Bildung kalkartig aussehender Massen degeneriert. Centralbl. f. Bakt. Bd. XVIII. S. 521.
25. Derselbe, Über die pathogene Wirkung der Blastomyceten. Zeitschr. für Hygiene. Bd. XXI.
26. Schardinger, Reinkulturen von Protozoen auf festen Nährböden. Centralbl. f. Bakt. Bd. XIX. S. 536.
27. Sicciardi, Inoculazione ed esame dal lato batterico e protozoi del sangue di individui con tumori nella fase di metastasi. Riforma med. Nr 217. 1894.
28. Tokishize, Über pathogene Blastomyceten. Centralbl. f. Bakt. Bd. XIX. S. 105.

Es ist eine besonders unerfreuliche Aufgabe, die in der letzten Zeit erschienenen Arbeiten über die Ätiologie der bösartigen Neubildungen zu besprechen; denn anstatt einen Fortschritt konstatieren zu können, ist man überall gezwungen, das Bild äusserster Verwirrung wiederzugeben. Es ist ein wahrer Hexensabbath, den Leichtfertigkeit, Dilettantismus und Kritiklosigkeit feiern, und wenn sich zum allgemeinen Bedauern unten das Heer unbekannter und ehrgeiziger Streber, die „spielend" die schwierigsten Probleme der Pathologie zu lösen vermeinen, auch hier und da ein bekannter und geachteter Gelehrter verirrt hat, so muss als psychologische Entschuldigung eine gewisse Verzweiflung gelten, die bei dem völlig negativen Ausfall aller sonstigen Forschungen über die Ätiologie der Carcinome und Sarkome herrschend werden kann. Diese Stimmung der Verzweiflung vermag es allein zu erklären, dass die einfachsten Gesetze der Logik und ruhigen Kritik ausser acht gelassen werden und sich keine auch noch so geachtete warnende Stimme in dem Lärm der sich bereits um die Siegespalme Streitenden Gehör zu verschaffen vermag; ohne besonderen Unterschied werden Protozoen, Spross- und Schimmelpilze als die Erreger der bösartigen Neubildungen bezeichnet; hundertmal widerlegte Argumente mit rührender Naivetät als neue Entdeckungen vorgetragen und schliesslich schon bittere Prioritätsstreitigkeiten entfacht, wer zuerst den „Erreger des Carcinoms" entdeckt hat[1]). Den Gipfel erreichen diese Art von Arbeiten wohl in den Ausführungen Kahanes (11), der Spaltpilze, Sprosspilze und Sporozoen (vor allem auch den Sacharomyces cerevisiae!) in den Carcinomen gedeihen lässt und auf Grund dieser „Thatsachen" bereits eine „biologische" Theorie des Carcinoms aufzustellen versucht. Wir werden die in Frage kommenden Arbeiten möglichst kurz besprechen und zwar erstens diejenigen, die Protozoen als Erreger des Carcinoms anschuldigen, zweitens die Arbeiten über die pathogenen Blastomyceten und drittens die über das Vorkommen von Schimmelpilzen in bös artigen Neubildungen.

Ad 1. Es scheint fast, als ob die Ära der Protozoenätiologie der Carcinome und Sarkome überwunden ist; denn nur in wenigen Arbeiten wird diese Annahme noch aufrecht erhalten. V. Müller (17), der in seiner ersten unter Arnolds Leitung gemachten Arbeit einen sehr vorsichtigen Standpunkt eingenommen hatte, glaubt jetzt in einem Uteruscarcinom sichere parasitäre und amöboide Epitheleinschlüsse gefunden zu haben, beschreibt an ihnen Makro- und Mikrocysten, sowie nicht encystierte

1) Nicht ohne ein Gefühl masslosen Erstaunens wird man die Behauptung Kahanes (12) lesen können, dass er als Erster lebensfrisches Geschwulstmaterial auf Parasiten untersucht hat; das haben wohl seit Virchow sehr viele Pathologen gethan, und Ribbert hat es 1891 auch ausdrücklich für seine Untersuchungen mitgeteilt.

Gebilde, an denen er auch, wenigstens einmal, deutliche Bewegung wahrgenommen haben will. Beschreibungen und Abbildungen sind nicht sehr überzeugend. — Heinatz (8) beschreibt an sieben Sarkomen intranukleäre Einschlüsse von 2—5 μ Grösse, die ihrerseits ein oder mehrere runde oder sichelförmige Körner in sich schlossen; er erklärt diese Gebilde für Protozoen. — Am eingehendsten hat sich Jürgens (9) mit den Protozoen der bösartigen Neubildungen beschäftigt und in zahlreichen Demonstrationen in Berliner wissenschaftlichen Gesellschaften ihr Vorkommen in Sarkomen und Carcinomen behauptet und weiter angegeben, dass es ihnen auch gelungen wäre, sarkomatöse Neubildungen des Menschen auf Kaninchen zu überimpfen. Seine Angaben sind äusserst aphoristisch und entziehen sich daher vorläufig, so lange keine ausführlichen Beschreibungen und Abbildungen vorliegen, der Kritik.

Jürgens giebt im wesentlichen folgendes an: Gewisse Sarkomformen, die sich vom Menschen auf Tiere verimpfen lassen, sind durch Sporozoen hervorgebracht. Bei Verimpfung eines Rundzellensarkoms, das auffallend viel Sporozoen enthielt, entstanden nach intraperitonealer Einimpfung bei Kaninchen entsprechende Tumoren im Mesenterium, Lungen, Nieren etc. Es gelang, die Geschwülste bis zur dritten Generation zu übertragen; doch dauert schliesslich die Entwickelung der Geschwulst sehr lange Zeit, zuletzt $^3/_4$ Jahre. Nachdem sich das verimpfte Material zuerst abgekapselt hat, entdeckt man nackte Protoplasmaklümpchen in den Endothelzellen des Mesenteriums, die, anfangs sehr klein, rasch wachsen und bald die ganze Zelle ausfüllen. Erst danach kommt es zu Zellwucherungen, in denen sich aber ebenso wie in den frühzeitig entstehenden Metastasen keine Organismen finden. Erst später kommt es zur Bildung eiförmiger (coccidienähnlicher) Gebilde und richtiger Sporozoen. Auch die Übertragung von Melanosarkomen soll positiv ausgefallen sein, sodass es innerhalb 14 Tagen zur Proliferation auf dem Mesenterium kam und auch Metastasen sich ausbildeten, eine Weiterverimpfung gelang jedoch nicht.

Nur auf wenige Punkte, die zu einer Kritik auch ohne Kenntnis der Präparate herausfordern, sei aufmerksam gemacht. Es ist auffallend, dass die Übertragung sogar von Leichenmaterial gelang; im Gegensatz zu den bisher bekannten positiven Übertragungsversuchen bösartiger Neubildungen entstanden die Impftumoren nicht durch Weiterwuchern der übertragenen Zellen, sondern durch Vermehrung der Zellen des Impftieres; es ist das ein Punkt, der zwar sehr gut mit der Infektionstheorie, nicht aber mit gesicherten Beobachtungen der menschlichen Pathologie übereinstimmt und den Verdacht nahe legt, dass es sich überhaupt um anders geartete Neoplasmen gehandelt hat. Sehr wichtig ist die Angabe, dass in den jüngsten Impftumoren und Metastasen keine Organismen gefunden wurden; das legt wiederum den Verdacht nahe, dass die als Sporozoen gedeuteten Gebilde eben keine Mikroorganismen, sondern Zell- und Kerndegenerationsformen waren.

Auch Clarke (4) berichtet über Protozoenbefunde in Sarkomen und Carcinomen; besonders ausführlich schildert er seine Befunde in einem

Alveolarsarkom der Mamma; es ist unnötig, die Einzelheiten seiner Befunde anzugeben, da sie mit den bekannten Formen, wie man sie im gehärteten Sarkom- und Carcinomgewebe so häufig findet, übereinstimmen und auch die Abbildungen durchaus nicht etwa beweisender für die Protozoennatur sind, als andere. Bemerkenswert sind nur die Ansichten Clarkes über das Verhältnis seiner intranukleären Parasiten zu der Neubildung; die Bindegewebszellen der Mamma enthielten nämlich auch bereits ausserhalb des Tumorgebietes intranukleäre Parasiten und waren etwas hypertrophisch; die Menge des Chromatins und der infizierten Zellen war umso geringer, je grösser die intranukleären Parasiten waren; der Tumor setzte sich also aus infizierten und angeschwollenen Bindegewebszellen zusammen, sodass letztere von Clarke mit Sarkomzellen identifiziert werden; wo der Tumor ins Muskelgewebe vordrang, fanden sich die gleichen Parasiten, sowohl in den Kernen als in der Substanz der Fasern; am Rande des Tumors wurden sie auch in den Lymphocyten gefunden; alle unregelmässigen Riesenzellen sollen in den Formenkreis der Parasiten gehören und auch die hyalinen Thromben wegen ihrer acinetenartigen Bildungen Parasiten sein; gleiche oder ähnliche Formen, wie bei dem Sarkom finden sich in der vaccinierten Hornhaut, bei Epithelioma squammosum, in Carcinomen etc. Sporenbildung soll vorkommen und die Sporen zum Teil Cilien und Fortsätze besitzen. Wegen des Vorkommens acinetenartiger Bildungen und gewimperter Zoosporen will Clarke die Gebilde nicht mehr zu den Sporozoen sondern zu den Acinetaria, Unterabteilung Suctoria, rechnen. — Die Arbeit gehört zu denjenigen, welche deutlich zeigen, dass sich der Autor klare Vorstellungen über die Beziehungen der Parasiten zu der Wucherung nicht macht; denn das, was er als Wirkung der angeblichen Parasiten beschreibt, sind immer nur Zellzerstörungen, nicht aber Zellwucherungen; zugleich geht aus den Angaben über das Vorkommen gleicher intranukleärer Parasiten im Muskelgewebe und in Leukocyten hervor, dass diese Gebilde in das Gebiet der Kern- und Protoplasmadegenerationen hineingehören.

Im Gegensatz zu diesen Arbeiten stehen einige, welche in objektiverer Weise sich mit den in bösartigen Neubildungen vorkommenden Zelleinschlüssen beschäftigen. Rosenthal (21) hat besonders Krebse des weiblichen Genitaltraktus in frischem Zustande untersucht und ausser den bekannten Zelleinschlüssen, die er teils auf Kern-, teils auf Protoplasmadegenerationen zurückführt, zwei Formen sein Hauptaugenmerk geschenkt. 1. rundlichen Gebilden mit meist doppelter Kontur und gelben eckigen oder glänzenden Körnchen von auffallendem Glanze, welche in warmer physiologischer Kochsalzlösung betrachtet, starke Bewegungserscheinungen darbieten. 2. von Rosenthal als Glaskugeln bezeichneten Gebilden, die jedenfalls zum Teil mit Virchows Physaliden übereinstimmen. Der ersten

Zellform wurde wegen der Bewegungserscheinungen der Körnchen grössere Aufmerksamkeit geschenkt, vor allem weil die gelben Körnchen mit den in den Coccidien des Kaninchendarmes vorkommenden übereinzustimmen schienen. Freilich konnte Rosenthal für einen Teil der gelben Körnchen in den Zellen der Carcinome durch chemische Reaktionen die fettige Natur nachweisen; er meint aber trotzdem, dass man sich bei bestimmten Körnchenzellen, die dicht mit gelben Körnchen gefüllt sind, des Eindruckes nicht erwehren kann, als handele es sich um einen anderen Vorgang, d. h. als wäre die Bewegung keine Molekular-, sondern eine Eigenbewegung. Aber mehr als einen derartigen unbestimmten Eindruck und einige sehr anfechtbare physikalische Erwägungen kann Rosenthal nicht anführen. Die zweite Zellart, die Glaskugeln, welche auch Ähnlichkeit mit bei den Coccidien des Kaninchendarmes vorkommenden Gebilden besitzen, sind nach Rosenthals eigener Auffassung leere Zellenkapseln im aufgequollenen Zustand. — Pianese (18) hat in einer ausführlichen Arbeit den Standpunkt begründet, dass alle als Krebsparasiten angesprochenen Gebilde keine Parasiten sind. Freilich hat er nur gehärtetes Material untersucht und seine Ergebnisse sind daher kaum von grösserer Bedeutung, als die anderer Autoren, wenn er auch eine Anzahl neuer Fixierungs- und Färbungsmethoden angewendet hat, die übrigens ohne prinzipielle Bedeutung sind. Auch er macht den Versuch, die verschiedenen Parasitenformen auf Kern- und Zelldegenerationen zurückzuführen und zieht zur Erklärung die endogene Kernteilung, atypische Mitose, schleimige und kolloide Degeneration, Zellfusion und „Lucidifikation" der Zellen heran. — Hauser (7) hebt mehr die allgemeinen Gründe hervor, die gegen eine parasitäre Theorie der bösartigen Geschwülste sprechen und weist auf die prinzipiellen Unterschiede hin, die zwischen den durch Coccidien bedingten papillären Wucherungen und den Carcinomen bestehen. — Bei dieser Sachlage ist es natürlich von höchster Bedeutung, ob es gelingt Methoden zur Züchtung der niedersten tierischen Parasiten zu finden. Vorläufig liegt die Sache ja so, dass trotz der grossen Verschwendung von Zeit, Tinte und Papier, die gegenüberstehenden Parteien nicht imstande sind, einander zu überzeugen. Gelingt es dagegen, durch neue Züchtungsmethoden überhaupt Amöben- und Sporozoen zum Weiterwachstum ausserhalb des Körpers zu bringen, so erhält man ein wichtiges und neues Beweismittel in die Hände. Es sind deswegen von verschiedenen Autoren eifrige Versuche gemacht worden, Protozoen zu züchten, zunächst freilich nur die im Wasser etc. vorkommenden. Solche Methoden sind übrigens von Zoologen und Botanikern schon früher angewendet worden, haben aber immer nur den Erfolg gehabt, dass man einzelne Entwickelungsstadien beobachten konnte, niemals aber Reinkulturen erhielt, da Verunreinigungen durch Spaltpilze etc. nicht zu vermeiden waren, da eben

das übertragene Material nicht steril war. So giebt auch C. O. Miller (16) welcher übrigens seine Methodik noch nicht ausführlich beschreibt, an, dass er niemals Protozoen ohne Zugegensein von Bakterien züchten konnte; wie es ihm denn überhaupt nur gelungen ist, in Luft und Wasser vorkommende Protozoen, nicht aber parasitäre Organismen zur Weiterentwickelung zu bringen. Ebenso kann auch Celli (3) nicht über gelungene Reinkulturen berichten; denn es gelang eben nie bakterienfreie Kulturen zu erzielen. Zur Kultivierung benutzte er alkalinisierte Kartoffeln, Ascitesflüssigkeit oder Eiereiweiss. Am besten scheint sich aber Fucus crispus dazu zu eignen, der wie Agar mit 5% Wasser oder Bouillon versetzt und stets stark alkalisiert wird. Es gelingt nun zwar nicht, wie schon erwähnt, bakterienfreie Amöbenkulturen, wohl aber insofern reine Amöbenkulturen zu erhalten, als man die verschiedenen, in einem Material vorhandenen Amöben von einander isolieren kann; es geschieht das in der Weise, dass man zunächst Amöbenmaterial in Petrischen Schalen auf dem Fucusnährboden kultiviert und bis zur Reifung der Cysten wartet; dann werden Kulturen im hängenden Tropfen gemacht und von hier aus gelingt es dann leicht, durch Isolierung unter dem Mikroskop eine einzige Species oder Varietät weiter zu züchten. Die Züchtung von Amöben auf Kartoffeln wird auch von Gorini (6) empfohlen. Schardinger (26) benutzt dagegen als Nährboden Heuinfusagar, das er in der Weise anfertigt, dass 30—40 g Heu oder Stroh mit 1 Liter Wasser aufgekocht werden; dem Filtrate fügt man 1—$1^1/_2$% Agar zu, kocht auf und alkalisiert die Lösung, welche nicht weiter filtriert wird. Die von Schardinger gezüchteten Organismen schienen aber grösstenteils weniger in das Gebiet der Protozoen, als pflanzlicher Gebilde hineinzugehören. Endlich hat auch Jürgens angegeben, dass er Amöben bei einer eigenartigen Enteritis rein gezüchtet habe, über die Methode aber nichts berichtet. — Diese Anfänge einer Methodik der Protozoenzüchtung sind nicht sehr viel versprechend, da eigentlich gar keine neuen Methoden angewendet sind. Auch ist es bis jetzt überhaupt noch nicht gelungen andere, als unschädliche Amöben zur Vermehrung zu bringen, während bis jetzt alle parasitären Protozoen den Züchtungsversuchen erfolgreich widerstanden haben. Man wird demnach von den bis jetzt vorhandenen Methoden für die Züchtung der parasitären Protozoen nur wenig erwarten dürfen. — Man kann also auch diesmal nur zu dem Ergebnis kommen, dass die Frage der Krebssporozoen keinen wesentlichen Fortschritt gemacht hat. Die rein mikroskopischen Beobachtungen haben nichts neues gebracht und leiden meistens an dem grossen Fehler, dass die Vergleichung mit auch sonst vorkommenden Gewebsveränderungen unterlassen wird. Wie eigentümlich hier oft argumentiert wird, geht z. B. auch aus den Arbeiten von Clarke (Ctbl. f. Bakteriol. Bd. 17, S. 300) und E. Pfeiffer (Ctbl. f.

Bakteriol. Bd. 18, S. 769) hervor, welche die durch Vaccine in der Kaninchencornea hervorgebrachten Veränderungen studierten. Es ist gar keine Frage, dass manche der hierbei gefundenen Bilder an Protozoen erinnern, andere aber sicher Leukocyten und Kernzerfallsprodukte sind. Wenn nun aber E. Pfeiffer es für nicht gut möglich hält, dass die von ihm gefundenen Formen etwas anderes als parasitäre Gebilde gewesen sind, weil er bei Reizung mit Höllenstein nichts Ähnliches auftreten sah, so ist das doch kein schwerwiegender Beweis. Denn es kommen eben bei verschiedenen Reizen auch sehr verschiedene Zell- und Kernveränderungen vor. — Dass übrigens gerade die protozoenähnlichsten Formen auch in nicht krebsigen Neubildungen vorkommen, geht auch aus einer Mitteilung Ribberts hervor, der in einer angeborenen Thymuscyste zahlreiche „Krebsparasiten" fand.

ad 2. Die Ära der Blactomycetenätiologie der bösartigen Geschwülste wurde inauguriert durch die Mitteilung Busses, der in einem zunächst als Riesenzellensarkom imponierenden Tumor der Tibia Hefepilze züchtete, die sich in gewisser Beziehung als pathogen für Tiere erwiesen. Er hatte zuerst geglaubt, dass die gefundenen Zelleinschlüsse Protozoen seien und auch behauptet, dass die meisten als Protozoen in Carcinomen gedeuteten Zelleinschlüsse mit den in seinem Falle gefundenen Hefepilze der Form nach übereinstimmten; er war aber nicht soweit gegangen zu behaupten, dass die in Carcinomen vorkommenden Zelleinschlüsse auch wirklich Hefepilze wären, wie er auch später seine Diagnose Riesenzellensarkom korrigierte und den ganzen Fall für eine chronische Pyämie erklärte. Aber die Anregungen Busses waren namentlich bei italienischen Forschern auf fruchtbaren Boden gefallen. — Zuerst teilte Sanfelice (22) mit, dass es ihm gelungen sei, aus gärenden Säften einiger Früchte Hefepilze zu isolieren, deren Züchtung übrigens leicht gelang und die sich als pathogen für Meerschweinchen erwiesen; Meerschweinchen sterben bei intraperitonealer Impfung nach 20—30 Tagen, wobei sich die Achsel- und Inguinaldrüsen vergrössert erweisen und zahlreiche kleine Knötchen in Milz, Nieren und Leber gefunden werden, die zahlreiche Hefepilze enthalten. Die verschiedenen Formen, in denen sie im tierischen Gewebe auftreten, sollen nun durchaus mit den sogenannten Krebscoccidien übereinstimmen und auch in Tumoren von Rindern und Pferden, sowie einigen menschlichen Epitheliomen will Sanfelice durchaus übereinstimmende Formen, wenn auch in weit geringerer Anzahl beobachtet haben. In einer zweiten Mitteilung (23) führte Sanfelice diese Anschauungen weiter aus, betonte wiederum die Ähnlichkeit der Hefepilze mit den Krebszelleneinschlüssen einerseits und den Russellschen Fuchsinkörperchen andrerseits und berichtete über besondere Untersuchungsmethoden zum Zwecke des mikroskopischen Nach-

weises der Pilze und über gelungene Übertragungsversuchen, von denen am interessantesten die an einer Hündin sind. Eine 6jährige Hündin wurde mit einer Agarkultur in das Unterhautbindegewebe ungefähr 1 cm von den Brustwarzen entfernt geimpft; in den ersten 8—10 Tagen nach der Impfung, wo auch leichte Erhöhung der Körpertemperatur bestand, trat eine erhebliche Schwellung der Brustdrüse ein, die am zehnten Tage den Höhepunkt erreichte, dann zurückging und erst später wieder zunahm; man konnte dann in der Tiefe ziemlich konsistente Knötchen fühlen, die sich allmählich vergrösserten; nach $3^1/_2$ Monat wurde das Tier getötet und bei der Sektion folgendes festgestellt: unter den geimpften Mammadrüsen lagen einige Knötchen von dem Aussehen und der Grösse von Lymphknoten; Inguinal- und Mesenterialdrüsen vergrössert, ebenso die Follikel des Darmes; an der Oberfläche der Nieren kleine weissgraue Knötchen. Die mikroskopische Untersuchung der Mammaneubildung ergab folgende Verhältnisse: in dem das Drüsengewebe umgebenden Bindegewebe gewahrt man Haufen von Zellen, von denen einige einen ziemlich grossen Kern und Protoplasma besitzen; andere dagegen kleiner sind und einen an die Peripherie gedrückten Kern zeigen; diese Zellen liegen bald in Haufen zusammen, bald bilden sie, sich nach verschiedenen Richtungen kreuzende Reihen, die an die Struktur der Carcinome erinnern; ein andrer Teil der Neubildung hatte im wesentlichen Lymphdrüsenstruktur; die Hefepilze waren nicht sehr reichlich vorhanden und fehlten in den centralen Teilen ganz. Auch bei einem Hahn konnte durch Impfung einer Bouillonemulsion eines Sprosspilzes eine Geschwulst erzeugt werden, welche wesentlich aus Granulationsgewebe bestand und zahlreiche Sprosspilze mit doppeltkonturier Membran aufwies, die besonders mit den Krebsparasiten Soudakewitschs übereinstimmten. In zwei weiteren Arbeiten (24, 25) hat Sanfelice die kulturellen und morphologischen Eigenschaften dieser Sprosspilze noch näher geschildert; er bezeichnet den einen dieser Pilze als Saccharomyces neoformans, einen zweiten, den er zuerst aus den Lymphdrüsen eines an primärem Lebercarcinom gestorbenen Ochsen züchtete, als Saccharomyces litogenes. Dieser Sprosspilz hat ziemlich häufig die Eigenschaft allmählich im Tierkörper abzusterben und zu verkalken; mitunter lassen sich die Übergänge zwischen den normalen oder mehr glasig aussehenden Parasiten und den verkalkten, mitunter konzentrisch geschichteten Kugeln deutlich nachweisen; auch dieser Sprosspilz erwies sich pathogen für zahlreiche Tierspecies, nur bei Schafen schien er nicht imstande zu sein, Tumoren hervorzubringen. Übrigens hebt Sanfelice selbst hervor, dass die durch die von ihm isolierten Sprosspilze erzeugten Geschwülste, in keiner Weise mit echten Neoplasmen des Menschen zu vergleichen waren. Dagegen haben Corselli und Frisco (5) behauptet, aus einem

sarkomatösen Tumor des Mesenteriums vom Menschen Sprosspilze gezüchtet zu haben, die dann auch bei Meerschweinchen, Kaninchen und Hunden wiederum sarkomatöse Neubildungen hervorriefen', eine Angabe, deren Richtigkeit von Sanfelice selbst in Zweifel gezogen wird. Auch Kahane (10—12) will aus Carcinomen Sprosspilze gezüchtet haben und Curtis (5a) giebt an, in einer myxomatösen Neubildung von der rechten Hüfte eines jungen Mannes zahlreiche Blastomyceten gefunden zu haben, welche rein gezüchtet beim Kaninchen im Verlauf von zwölf Tagen ähnliche Neubildungen hervorbrachten. Mafucci und Sirleo (14, 15) waren dagegen nicht so glücklich aus menschlichen Neoplasmen, so viel sie auch untersuchten, Blastomyceten zu züchten oder positive Übertragungsversuche mit Krebssaft zu erhalten; sie schreiben freilich dieses Mischgeschick der Thatsache zu, dass wahrscheinlich in diesen Tumoren nicht genug Blastomyceten vorhanden waren. Wohl aber haben auch sie bei einer mit Knötchenbildung in der Lunge einhergehenden Erkrankung eines Meerschweinchens Sprosspilze isoliert, welche sich für viele Tiere pathogen erwiesen. Freilich kann man nach der Beschreibung der primären und Impfgeschwülste kaum zweifeln, dass es sich doch im wesentlichen um entzündliche Neubildungen gehandelt hat, wie auch die von Sanfelice erzeugten Bildungen gleichartiger Natur gewesen sind. Weiter liegen noch einige Mitteilungen rein histologischer Natur vor von Aievoli (1) und Roncali (20). Ersterer fand zahlreiche typische Parasitenformen in einem Mammacarcinom, letzterer in zwei Adenocarcinomen des Ovariums und einer Metastase des Netzes. Züchtung der Gebilde gelang diesen Forschern nicht. Roncali beschäftigte sich aber damit, charakteristische Unterschiede zwischen den Blastomyceten und den Russellschen Fuchsinkörperchen, die ja nach Sanfelice mit mit seinen Sprosspilzen identisch sein sollen, aufzufinden oder wenigstens zu behaupten, dass man nicht alle runden und sich durch Anilinfarben intensiv färbenden Gebilde für Blastomyceten halten dürfe; irgend welche durchgreifende Unterschiede giebt er jedoch nicht an, scheint doch vielmehr auch die von Russell beschriebenen Gebilde für Sprosspilze zu halten.

Überblicken wir diese ganze Reihe von Untersuchungen, so sind eine Reihe von Fragen aufzuwerfen. 1. Stimmen die bei Tieren gefundenen Blastomyceten wirklich mit den Zelleinschlüssen in menschlichen Geschwülsten überein? 2. Sind die bei Tieren durch Einimpfung von Sprosspilzen hervorgerufenen Neubildungen mit bösartigen Geschwülsten des Menschen (Sarkomen und Carcinomen) zu vergleichen? 3. Darf man die in den Formenkreis der Blastomyceten hineingehörenden Gebilde in menschlichen Geweben ohne Züchtung für Sprosspilze erklären?

ad 1. Es bedarf nur einer Betrachtung der Abbildungen Sanfelices

(25) und Roncalis, um festzustellen, dass diese Frage verneint werden muss; die von diesen Forschern gezeichneten Gebilde sind vornehmlich von rundlicher und ovaler Form, zeigen aber keine Spur von dem Formenreichtum der in Carcinomen und Sarkomen vorkommenden Zell- und Kerneinschlüsse; der an ihnen so deutlich hervortretende, weniger stark gefärbte Rand findet sich auch in deutlicher Weise bei den in normalen Geweben vorkommenden Russellschen Körpern.

ad 2. Dass die bei Tieren erzeugten Neubildungen keine Ähnlichkeit mit Sarkomen und Carcinomen haben, geht aus sämtlichen Beschreibungen, sowie aus dem Verlauf der gesamten Erkrankung der Tiere hervor und wird ja auch von Sanfelice noch ganz besonders hervorgehoben. Rabinowitsch (18) konnte sogar mit seinen Kulturen überhaupt keine Neubildungen bei Tieren erzeugen; auch leugnet er, dass die Sprosspilze im Tierkörper wesentlich andere Formen bilden, als in den Kulturen.

ad 3. Die Beobachtungen, welche sich auf das Vorkommen von Sprosspilzen in bösartigen Geschwülste des Menschen beziehen, sind noch sehr mangelhafte. Namentlich die Züchtungsergebnisse von Kahane, Curtis, Corselli und Frisco sind sehr wenig beweisend; man ist nicht mal sicher, dass die Sprosspilze in den Geschwülsten vorhanden waren und nicht von aussen hineingekommen sind. Namentlich die Befunde Kahanes, der vor allem aus verjauchenden Uteruskrebsen seine Sprosspilze züchtete, würden für die Ätiologie selbst dann nicht verwertbar sein, wenn man gar nicht bezweifelte, dass die Pilze reichlich in den Carcinomen vorhanden waren. In dem Falle Curtis handelte es sich ferner der Beschreibung nach weder um einen Krebs, noch um Sarkom, sondern um ein Myxom; freilich wäre es sehr wichtig, wenn sich die weiteren Angaben Curtis, dass es gelänge, mit den von ihm gezüchteten Pilzen bei Kaninchen gleichartige Neubildungen zu erzeugen, bewahrheiteten; die histologischen Schilderungen Curtis sind zu summarisch, um ein klares Urteil zu erlauben; auffallend bleibt es jedenfalls, dass seine Schilderungen mit denen Maffuccis und Sirleos über die in Neubildungen des Meerschweinchens gefundenen Sprosspilze übereinstimmen. — Was nun die Angaben anderer Autoren (Roncalis, Sanfelices, Aievolis) anbetrifft, die sich nur auf den histologischen Nachweis der Sprosspilze beziehen, so kann man demgegenüber immer nur wiederholen, dass der mikroskopische Nachweis allein unfähig ist, den Beweis der Sprosspilznatur zu erbringen. Aus allen Abbildungen und Beschreibungen geht vielmehr hervor, dass die intra- und extracellulär liegenden rundlichen Gebilde völlig übereinstimmen mit solchen, die sich nicht nur bei allen möglichen krankhaften Prozessen, sondern auch in normalen Organen vorfinden. So findet man z. B. alle Formen der glänzenden Gebilde, die von den genannten Autoren

als spezifische Organismen der Carcinome und Sarkome beschrieben werden, bei allen atrophischen Prozessen im Magendarmkanal, auch solcher cirkumskripter Natur und ich habe in einigen Fällen die Entstehung solcher Gebilde aus dem Protoplasma der Drüsenepithelien beobachten können. Schon normalerweise findet man sie in fast allen Schleimhäuten in sehr geringer Zahl und reichlicher in den Lymphdrüsen; wenn also in den Lymphknoten von Tieren durch Sanfelice bei einigen Erkrankungen mikroskopisch derartige Gebilde reichlich gefunden wurden und auch die Züchtung von Sprosspilzen gelang, so beweist das noch gar nicht, dass die gezüchteten Pilze mit den mikroskopisch gefundenen Kugeln identisch waren und es bliebe immer noch die Möglichkeit zufälliger Verunreinigung übrig; freilich liessen sich dann die Angaben über die Konstanz der Befunde und die Verkalkung der Pilze kaum erklären, zumal auch hier wieder die Beschreibungen in vieler Beziehung mit dem übereinstimmen, was man bei Verkalkung nicht organischer Wesen zu sehen bekommt. Jedenfalls gelangt man bei Acceptierung des Standpunktes von Sanfelice u. a. in die eigentümliche Lage, das regelmässige Vorkommen von Sprosspilzen in normalen Organen und bei der differentesten Krankheiten annehmen zu müssen; und man müsste schliesslich dahin kommen, eine grosse Reihe von Vorgängen, wie Riesenzellenbildung, Bildung geschichteter Kalkkonkremente etc. auf die Thätigkeit von Sprosspilzen zurückzuführen. Um derartige weittragende Schlüsse zu ziehen, dazu sind aber die vorliegenden Beobachtungen noch nicht beweiskräftig genug; und gerade wegen der zahlreichen negativen Züchtungsversuche anderer Autoren muss es für möglich gehalten werden, dass die positiven Ergebnisse Sanfelices auf zufälligen Verunreinigungen beruhten, was ja bei einem Autor, in dessen Laboratorium soviel mit Saccharomyces neoformans und litogenes gearbeitet wurde, nicht so ganz ausgeschlossen wäre.

ad III. So unglaublich es auch erscheinen mag, so fehlen doch auch die Versuche nicht, die Entstehung der Carcinome auf die Anwesenheit von Schimmelpilzen zurückzuführen. Braithwaite, früher ein Gegner der Lehre von der parasitären Entstehung der bösartigen Neubildungen, fand in fünf Carcinomen und 1 Melanosarkom, Pilzmycelien mit Sporen — allerdings erst nachdem er die Präparate eine Nacht über in verdünntem Spiritus gelassen! Er hält diese Pilze für die Erreger der Krankheit. Kremer beschreibt ebenfalls das Vorkommen von Schimmelpilzen (Aspergillusarten) in Krebsen, Sarkomen und bei Syphilis; giebt übrigens über das Verhalten dieser Organismen in und zum Krebsgewebe nichts Näheres an. — Kahane scheint ausser Sprosspilzen auch Hyphomyceten in Carcinomen beobachtet zu haben und versucht auf Grund der Thatsachen, dass „Vertreter aller Parasitenklassen“ in Carcinomen vorkommen, eine biologische

Theorie des Carcinoms aufzustellen, die er kurz folgendermassen zusammenfasst. Das Carcinom entsteht auf einem Boden, der an und für sich unter physiologischen Verhältnissen eine hohe latente Reproduktionsenergie (negative Spannung) besitzt unter dem Einfluss fortgesetzter kleinster Reize, welche diese Reproduktionsenergie steigern, bis sie durch einen äusseren Anstoss (möglicherweise kleines Trauma mit Kontinuitätstrennung) ausgelöst wird. Die unter dem Einfluss der ausgelösten Reproduktionskraft entstandenen Zellen besitzen die Eigenschaft der Lymphotropie (Lymphotaxis), d. h. die Fähigkeit, den Lymphstrom auf sich zu lenken, ihre Nahrung direkt aus demselben zu beziehen und unter diesen besonders günstigen Ernährungsverhältnissen die normalen Zellen durch schrankenlose Reproduktionsenergie zu verdrängen und zu vernichten. Jedes maligne Neoplasma geht aus den typischen normalen Zellen hervor, welche in „maligne Zellen" umgewandelt werden. Die Sporozoen bilden (möglicherweise) infolge ihrer biologischen Eigenschaften jenen Reiz, von dem die Lymphotropie des Neoplasmas ausgeht. Ausserdem sollen die Zellen der Carcinome noch die Eigenschaft der Cytophagie besitzen, d. h. sie sollen rote und weisse Blutkörperchen in ihrem Zellleib zerstören und dadurch die Kachexie hervorbringen. — Die Ausführungen Kahanes sind besonders dadurch interessant, dass sie zeigen, wie selbst die Anhänger der parasitären Theorie ausser Stande sind, durch die Parasiten allein — ohne Zuhilfenahme anderer Hypotheosen — alle Eigentümlichkeiten der Carcinome auf biologischer Grundlage zu erklären.

3. Blutveränderungen bei Carcinom. Statistisches.

Litteratur.

1. Finkelnburg, Untersuchung über die Ausbreitung und Frequenz der Krebserkrankungen im preussischen Staate mit besonderer Berücksichtigung der Rheinprovinz. Centralbl. f. allgem. Gesundheitspflege. Bd. XIII. S. 252.
2. Gaudier, Progr. méd. 1895.
3. H. Hartung, Untersuchungen des Blutes von Krebskranken mit besonderer Berücksichtigung der Verdauungsleukocytose. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 40, 41. 1895.
4. v. Moraczewski, Über den Chlor- und Phosphorgehalt des Blutes bei Krebskranken. Virchows Arch. Bd. CXXXIX. S. 385.
5. Wasilieff, Über den Polymorphismus der Krebsgeschwülste und die klinische Bedeutung der Temperatur bei Carcinomen innerer Organe. Verhandl. d. Kongr. f. innere Med. S. 579. 1895.

Über Blutveränderungen bei Carcinom liegen Mitteilungen von v. Moraczewski (4) und Hartung (3) vor. Ersterer beschäftigt sich mit dem quantitativen Nachweis des Phosphor- und Chlorgehalts bei Carcinomatösen, von der Idee ausgehend, das bei Prozessen, die auf Zellwucherungen beruhen, auch ein verstärkter Verbrauch von Phosphor statt-

findet, das ja in den Kernen reichlich vorkommt. Thatsächlich fand sich auch eine Abnahme des Phosphorgehalts im Blute (statt 0,1 auf 100 ccm Blut etwa 0,04—0,07) mit dem eine Zunahme des Chlorgehalts parallel geht. Vergleichende Untersuchungen zeigten aber, dass es sich nicht um eine spezifische Veränderung handelte, sondern dass die gleiche Abnahme des Phosphorgehalts bei jeder Anämie nachweisbar war; die einzige Unterscheidung bildete nur der stärkere Stickstoffgehalt des Blutes Carcinomatöser. — Hartung bestätigte die schon von Rieder u. a. gemachte Beobachtung, dass bei Magencarcinomen die Verdauungsleukocytose ausbleibt; das beruht darauf, dass die Verdauungskraft darniederliegt und die Magenschleimhaut weniger gut resorbiert. Da eine derartige Herabsetzung der physyologischen Thätigkeit des Magens auch bei Carcinomen anderer Organe vorkommt, ist es nicht überraschend, dass Hartung auch in Fällen, in denen der Krebs nicht im Magen sass, eine Abnahme der Verdauungsleukocytose, wenn auch in geringerem Masse, feststellen konnte.

Inwieweit von dem Carcinom selbt Giftstoffe produziert werden, ist immer noch nicht genügend festgestellt. Gaudier (2) giebt an, dass bei Carcinomatösen die Giftigkeit des Urins zunimmt unter gleichzeitiger Abnahme des Harnstoffgehalts; da nach Entfernung der Primärherde die Zunahme der Giftigkeit schwindet, müsste man in der That annehmen, dass in dem Carcinom selbst ein Gift gebildet wird. Wasilieff (5) will diese Gifte einmal auf die Stoffwechselprodukte der „Carcinomparasiten", andererseits auf den Zerfall der Zellen zurückführen, wobei Gifte frei werden können. Seine übrigen Ausführnngen, die durch einen Vergleich zwischen Krebs und Tuberkulose die Infektionstheorie des Krebses begründen sollen, sind bereits oben berücksichtigt worden.

Finkelnburgs (1) statistische Untersuchungen bringen einige interessante Punkte zu Tage, wenn auch das ganze Material an dem Mangel leidet, der eben heute noch den meisten Statistiken anhaftet, dass die Diagnose nicht immer durch anatomische Untersuchung gesichert ist. Es ergiebt sich nach Finkelnburg eine Zunahme der Carcinomsterblichkeit seit dem Jahre 1881 von 31, 1 auf 43,1 im Jahre 1890 auf 100000 lebende Einwohner; eine Thatsache, die auch für England und Amerika in ähnlicher Weise festzustehen scheint, aber natürlich noch nicht beweist, dass die Krankheit wirklich in der Ausbreitung begriffen ist, sondern auch auf die genauere Diagnostik zurückgeführt werden kann. Weiter ergab es sich, dass die Sterblichkeit an Carcinom in den Städten erheblich grösser war, wie auf dem Lande; z. B. in Ostpreussen 49,2 : 23,1; im Rheinland 44,6 : 22,7; es sterben ferner in den Städten mehr Frauen an Krebs wie Männer, während auf dem Lande das Verhältnis der Geschlechter ein annähernd gleiches ist. Finkelnburg meint, dass besonders die Frauen

durch das städtische Leben stärker geschädigt würden, will aber überhaupt dem städtischen Leben durch seine diätetischen und sozialen Berufseinflüsse einen besonders schädigenden Einfluss auf den menschlichen Organismus zuschreiben, wodurch dann die Empfänglichkeit für mancherlei Erkranknngen erhöht würde; vor allem käme auch der in den Städten stärker verbreitete Alkoholmisssbrauch in Betracht. — Sehr auffällig ist die Thatsache, dass die Sterblichkeit dort am grössten war, wo die besten hygienischen Verhältnisse vorhanden sind (z. B. in Berlin 62,3 auf 100000). Man kann diese Thatsache mit R. Wehner (Schmidts Jahrb. Bd. 247) so erklären, dass dort, wo die besten hygienischen Verhältnisse vorhanden sind, die Bevölkerung auch die grössten Chancen hat, ein höheres Alter zu erreichen, in dem sich Krebs besonders häufig findet. Es kommt aber noch weiter in Betracht, dass in den Städten die Carcinomfälle vollständiger zur ärztlichen Beobachtung kommen, als auf dem Lande, wo namentlich die Krebse der inneren Organe sich leichter der Wahrnehmung entziehen. Man kann gerade aus dieser Statistik lernen, dass wir nicht eher zu sicheren Resultaten auf diesem Gebiete gelangen werden, als bis durch obligatorische Leichenschau und Freigebung der Sektionen eine anatomische Kontrole der ärztlichen Diagnose ermöglicht ist.

IV. TERATOLOGIE.

Hermaphroditismus und Missbildungen mit Verwischung des Geschlechtscharakters.

Von

C. Benda, Berlin.

Litteratur.

1. Ahlfeld, Die Missbildungen des Menschen. Leipzig 1880.
2. C. Benda, Entwickelung des Säugetierhodens. Verhandl. der anat. Gesellsch. 3. Vers. zu Berlin 1889.
3. Derselbe, Anatomie und Entwickelung des Geschlechtsapparates. Klin. Handb. der Harn- und Geschlechtsorgane von W. Suelzer. Bd. I. Leipzig 1894.
4. G. Born, Entwickelung der Geschlechtsdrüsen. Erg. der Anat. u. Entwickelungsgesch. von Merkel und Bonnet. 4. Bd. (Litt. 1894) 1895.
5. Frank J. Cole, A case of Hermaphroditisme in Rana temporia. Anat. Anz. Bd. XI. Nr. 4. 1895.
6. Debierre, L'Hermaphroditisme. 1892.
7. W. Garth, Zwei Fälle von Hermaphroditismus verus bei Schweinen. Phil. Inaug.-Diss. Giessen 1894.
8. P. Gast, Beitrag zur Lehre von der Bauchblasen-Genitalspalte und vom Hermaphroditismus verus. Inaug.-Diss. Berlin 1884.
9. C. L. Heppner, Über den wahren Hermaphroditismus beim Menschen. Reichert u. Du Bois-Reymonds Arch. Jahrg. 1870.
10. O. Hertwig, Lehrbuch der Entwickelungsgesch. 3. Aufl. 1890.
11. C. K. Hoffmann, Die Entwickelungsgeschichte der Urogenitalorgane bei den Anammia. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. XLIV. 1886.
12. E. Hofmann, Hermaphroditismus. Eulenburgs Realencyklopädie. 2. Aufl. 1888.
13. Hektor F. E. Jungersen, Beiträge zur Entwickelung der Geschlechtsorgane bei den Knochenfischen. Arb. aus dem zool. zoot. Institut zu Würzburg. Bd. IX. 1889.
14. Paul S. Kaplan, Hermaphroditismus und Hypospadie. Inaug.-Diss. Berlin 1895.
15. Klebs, Handb. der pathol. Anatomie. Bd. II. 1876.
16. v. La Valette St. George, Zwitterbildung beim kleinen Wassermolch. Arch. f. mikr. Anatomie. Bd. XLV. 1895.
17. F. Marchand, Missbildungen. Eulenburgs Realencyklopädie. 2. Aufl. 1888.
18. W. Nagel, Über die Entwickelung des Urogenitalapparates beim Menschen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XXXIV. 1889.
19. Obolonsky, Beiträge zur pathologischen Anatomie des Hermaphroditismus. 1. Fall Hermaphroditismus verus lateralis. Zeitschr. f. Heilk. Bd. IX. 1888.

20. J. Orth, Lehrbuch der speziellen pathol. Anat. 2. Bd. 1893.
21. Pütz, Ein Fall von Hermaphroditismus verus unilateralis beim Schwein. Deutsche Zeitschr. f. Tiermed. Bd. 15. 1889.
22. Reuter, Ein Beitrag zur Lehre vom Hermaphroditismus. Verh. der phys.-med Ges. zu Würzburg. N. F. Bd. XIX. Nr. 2. 1885.
23. Schmorl, Ein Fall von Hermaphroditismus. Virchows Arch. Bd. CXIII. 1888.
24. Spengel, Hermaphroditismus bei Amphibien. Biol. Centralbl. Bd. IV. 1885.
25. Ziegler, Lehrbuch der pathol. Anatomie. 8. Aufl. Jena 1895.

Der Hermaphroditismus hat seit den ältesten Zeiten die Phantasie der Laien, den Scharfsinn der Rechtsgelehrten, den Forschungstrieb der Ärzte in hervorragender Weise in Anspruch genommen. Das mythische Wesen, welches die vollkommene Vereinigung von Mann und Weib in einem Individuum repräsentieren sollte, scheint zwar im Laufe der Geschichte mit beglaubigten Zeugnissen nicht wieder aufgetaucht zu sein. Aber man hat doch zweifellos gewisse Annäherungen an dieses Doppelwesen gefunden. Daneben sind aber eine grosse Anzahl von Missbildungen in den Kreis dieser Betrachtung gezogen worden, die nur das eine gemeinsame Merkmal haben, dass die Ausbildung der Geschlechtsmerkmale über den Geschlechtscharakter Zweifel aufkommen liess. Trotz der Unzuverlässigkeit vieler Berichte darf die Formengruppe, um die es sich handelt, als ziemlich festgestellt gelten, und wird im Groben kaum noch wesentliche Erweiterungen erfahren können. So ist wenigstens vom morphologischen Standpunkt durch Klebs die Grundlage für eine gewisse Anordnung des Materials geschaffen worden.

Die Klebssche Einteilung ist von den meisten Lehrbüchern angenommen und darf als bekannt vorausgesetzt werden. Dieselbe geht von dem durchaus zutreffenden Gesichtspunkte aus, dass das Geschlecht morphologisch ausschliesslich von dem Charakter der Keimdrüsen bestimmt wird; von Hermaphroditismus oder Androgynie kann nur dann die Rede sein, wenn die Keimdrüsen beider Geschlechter, Hode und Ovarium auf ein und demselben Individuum vereint sind. Man könnte vielleicht die Forderung noch schärfer stellen, und den wahren Hermaphroditismus nur da erblicken, wo funktionierende Keimdrüsen beider Geschlechter vereinigt sind, wie wir das bei Pflanzen und wirbellosen Tieren in der That kennen. Damit würden sämtliche beglaubigte Fälle von menschlichem Hermaphroditismus aus dieser Kategorie ausscheiden. Indes ist der Grundsatz, auch die Fälle, in denen der anatomische Nachweis der Zweigeschlechtigkeit der Drüsen erbracht ist, hierher zu rechnen, wissenschaftlich begründet und mag unangefochten bleiben. Als eine Unterart des wahren Hermaphroditismus darf die Vereinigung von männlichen und weiblichen Keimzellen in einer Drüse, die dann als Zwitterdrüse zu bezeichnen ist, gelten.

Als Pseudohermaphroditismus sind dann die Fälle registriert, in denen bei eingeschlechtlichem Verhalten der Keimdrüsen, das gleichzeitige Vorhandensein von Ausführungsgängen oder äusseren Genitalteilen beider Geschlechter eine Zweigeschlechtigkeit des Individuums vortäuschen könnte. Ein solcher Hermaphroditismus liegt zweifellos vor, wenn Uterus und Tuben neben Samenleitern bestehen, also bei den Fällen, die bei der Klebsschen Einteilung zum Pseudohermaphroditismus externus zählen. Es ist mir aber nicht recht klar geworden, mit welchem Rechte die meisten zum Pseudohermaphroditismus externus gezählten Fälle hierher gerechnet werden. Eine Zweigeschlechtigkeit kann meiner Ansicht nach, selbst vom rein morphologischen Standpunkte betrachtet, nur bei einer kleinen Anzahl der beschriebenen Fälle von Pseudohermaphroditismus femininus externus in Frage kommen, wo bei Hyperplasie der Clitoris ein scheinbares Nebeneinanderbestehen von Vagina und Penis vorliegt. Man sollte aber auch hier die wissenschaftlichere Forderung stellen, dass nur das Nebeneinanderbestehen morphologisch gleichwertiger Organe als Zweigeschlechtigkeit bezeichnet werden könnte. Die Möglichkeit dieses Vorkommnisses ist aber, wie weiter unten noch weiter auseinander gesetzt werden wird, einfach a priori in Abrede zu stellen. Thatsächlich überzeugt man sich auch bei logischer Betrachtung, dass bei den Fällen von sogen. Pseudohermaphroditismus externus weder klinisch noch forensisch noch anatomisch eine Zweigeschlechtigkeit, sondern vielmehr die Zugehörigkeit zum anderen Geschlecht in Frage kommt. Entweder sind es Individuen, die nach dem Bau der Genitalien für männlich gehalten wurden, bis Menstruation oder Konzeption ihre Weiblichkeit offenbarten, oder noch öfter solche, die weiblich gekleidet und erzogen wurden, bis scheinbar paradoxe Zuneigung zum weiblichen Geschlecht, Samenergüsse, Schwängerung den männlichen Charakter erkennen liessen. Es handelt sich hier also um eine, mit dem Bau und der Funktion der Keimdrüsen nicht übereinstimmende paradoxe Ausbildung der äusseren Genitalien, nicht um eine scheinbare Zweigeschlechtigkeit, sondern um eine Scheinmännlichkeit, eine Scheinweiblichkeit. Ich glaube, es würde die Verständigung auf dem vorliegenden Gebiete bedeutend fördern, wenn man diesen Verhältnissen auch in der Nomenklatur Rechnung trüge. Ich schlage deshalb vor, den Namen Pseudohermaphroditismus externus ganz aufzugeben. Die Missbildungen von weiblichen Individuen, bei denen der Bau der äusseren Genitalien Übergänge zum männlichen Typus zeigt, wären als Scheinmännlichkeit, Pseudarrhenie (ἀῤῥην, das Männchen) zu benennen. Missbildungen der männlichen Genitalien, die dieselben mehr oder weniger dem weiblichen Typus nähern, kennzeichnen sich als Scheinweiblichkeit, Pseudothelie (θηλύς, weiblich). Diese Bezeichnungen sind auch berechtigt, wenn echter

Hermaphroditismus oder Pseudohermaphroditismus (internus) vorliegt und die äusseren Organe eine eingeschlechtige Ausbildung zeigen. Schliesslich eignet sich der gleiche Name auch zur Bezeichnung der Paradoxie der körperlichen Entwickelung, die sich mit denen der Geschlechtsorgane verbinden kann; dieselbe würde als somatische Pseudarrhenie oder Pseudothelie zu benennen sein.

Demnach würde ich die Klebssche Einteilung folgendermassen modifizieren:

1. Bei normaler Entwickelung der Geschlechtsdrüsen und ihrer zugehörigen Geschlechtsgänge zeigen die äusseren Genitalien Merkmale des anderen Geschlechts:
   a) Pseudothelie bei männlicher Drüse,
   b) Pseudarrhenie bei weiblicher Drüse.
2. Bei normaler Entwickelung der Geschlechtsdrüsen und ihrer zugehörigen Geschlechtsgänge sind die andersgeschlechtlichen Geschlechtsgänge im Sinne des anderen Geschlechts entweder einseitig oder beiderseitig entwickelt,
   a) Pseudohermaphroditismus masculinus (unilateralis oder bilateralis) bei männlicher Drüse, eventuell kombiniert mit Pseudothelie.
   b) Pseudohermaphroditismus femininus (unilateralis oder bilateralis) bei weiblicher Drüse, eventuell verbunden mit Pseudarrhenie.
3. Es sind Drüsen beider Geschlechter mit den zugehörigen Geschlechtsgängen vorhanden (das Vorkommen einer Drüse ohne ihren entsprechenden Geschlechtsgang ist meines Wissens nicht beobachtet), und zwar entweder
   a) auf einer Seite die männliche, auf der anderen die weibliche Drüse: Hermaphroditismus lateralis, eventuell verbunden mit Pseudohermaphroditismus, dabei Pseudarrhenie oder Pseudothelie,
   b) auf einer Seite männliche und weibliche, auf der anderen männliche oder weibliche Drüse: Hermaphroditismus unilateralis, eventuell kombiniert mit Pseudohermaphroditismus der anderen Seite, dabei Pseudarrhenie oder Pseudothelie,
   c) Hermaphroditismus bilateralis, dabei Pseudarrhenie oder Pseudothelie.

Während so vom morphologischen Standpunkte die Anschauung über diese Gruppe von Missbildungen als ziemlich geklärt gelten darf, ist unsere ätiologische Kenntnis derselben gegen die Fortschritte, die auf anderen Gebieten der Teratologie in letzter Zeit gemacht wurden, erheblich zurückgeblieben. Das mystische Dunkel, welches Gründe und Bedeutung der

Geschlechtsdifferenzierung noch immer umhüllt, hat sich auch auf die Auffassungen der pathologischen Veränderungen dieser Differenzierung erstrecken müssen und hat der Legendenbildung Thür und Thor geöffnet. Ich will zunächst die landläufigsten derselben vom entwickelungsgeschlechtlichen und vergleichend anatomischen Standpunkt beleuchten, da diese beiden Standpunkte zur „Erklärung" der fraglichen Verhältnisse herangezogen werden. Zunächst ist darauf hinzuweisen, dass wir nach diesen Richtungen hin, wie es auch morphologisch geschah, die in Betracht kommenden Organe in drei, in gewisser Beziehung von einander trennbare Abschnitte zu zerlegen haben; die Keimdrüsen, die Ausführungsgänge, die äusseren Genitalien. Die Abgrenzung dieser Gebiete ist im ganzen unzweifelhaft; ich bemerke nur, dass ich das Skrotum selbstverständlich nur in seinem Hautanteil zu den äusseren Genitalien rechne. Die weibliche Vagina, die durch Nagel früher dem Sinus urogenitalis, also den äusseren Genitalien zuerteilt wurde, erscheint nach Keibels neuesten Untersuchungen wieder als ein Abschnitt der Geschlechtsgänge, also dem mittleren Bezirk zugehörig.

Wie weit ist nun in jedem dieser drei Abschnitte phylogenetisch und ontogenetisch eine gleichzeitige Entwickelung der beiden Geschlechtern zukommenden Merkmale vorbereitet und möglich?

Was zuerst die äusseren Genitalien betrifft, so ist diese Frage, wie schon angedeutet, kaum ernstlich diskutierbar. Denn eine zweigeschlechtige Entwickelung wirklich gleichwertiger Teile an den äusseren Genitalien ist meines Ermessens für keinen der früher hierher gezählten Fälle festgestellt. Das gleichzeitige Vorkommen männlicher und weiblicher Begattungsorgane, welches bei Wirbellosen in einigen Abteilungen vorkommt, ist durch die Organisation des Wirbeltierkörpers in allen Abteilungen ausgeschlossen. Überall sind es die gleichen Anlagen, aus den sowohl die männlichen wie die weiblichen äusseren Organe entstehen, gleichviel ob dies nur die Ränder der Kloake mit ihren Ausstülpungen wie bei den meisten Wirbeltieren, sei es, dass wie bei den meisten Säugetieren der von der Darmmündung abgetrennte Sinus urogenitalis mit seiner Umwallung die Grundlage der Begattungsorgane bildet. Das dokumentiert sich aufs klarste in der Entwickelung der Säugetiere. Wir sehen, dass der Sinus urogenitalis einerseits zum Vestibulum vaginae, andererseits zur Pars membranacea urethrae wird. Dieselben Genitalfalten bilden dort die kleinen Labien, hier den Schwellkörper der Urethra, derselbe Genitalhöcker Clitoris und Dorsalteil und Glans des Penis u. s. w. Das gleichzeitige Vorhandensein zweier dieser Bildungen könnte nur durch eine Doppelbildung bedingt werden, die thatsächlich noch nicht beobachtet ist.

Ganz anders liegen die Verhältnisse im mittleren Abschnitt. In der That sehen wir hier durch fast alle Wirbeltierklassen eine scharfe Trennung der jedem Geschlecht zukommenden Organe. Schon bei den Plagiostomen zeigt sich der Müllersche Gang als Grundlage der weiblichen Geschlechtsgänge, während Nierenteile als Ausführungsgänge des Spermas dienen. Diese Trennung erstreckt sich bis auf die Säugetiere und den Menschen. Da nun ferner auch ontogenetisch die Anlagen beider Geschlechtsgänge fast gleichzeitig bei jedem Fötus auftreten, kann man hier von einem palingenetisch bestehenden Hermaphroditismus, oder nach der Klebsschen Nomenklatur korrekter: Pseudohermaphroditismus sprechen. Ich selbst habe diesen für die Geschlechtsgänge in einer früheren Besprechung zugegeben. Es ist aber nicht ohne Interesse für unsere weiteren Betrachtungen sich klar zu machen, dass diese Anschauung vom theoretischen Standpunkt doch nicht ganz zutreffend ist, obgleich die beobachteten Thatsachen unzweifelhaft feststehen.

Der Nierenteil, der bei Plagiostomen und Amphibien die Ausführung des Sperma vermittelt, bildet unzweifelhaft kein besonderes Organ, sondern ist ein Abschnitt des Exkretionsorgans, welches bei beiden Geschlechtern dieser Klasse dauernd funktioniert. Sie steht mit den Geschlechtsdrüsen beider Geschlechter durch Epithelstränge in Verbindung. Beim männlichen Geschlecht treten diese Epithelgänge mit den Drüsenkammern der Geschlechtsdrüsen in Verbindung. Aber nur während der Brunstperiode übernimmt die Niere zeitweilig die Ausleitung des Sperma, jedenfalls ohne ihre exkretorische Thätigkeit dabei zu unterbrechen. Die Urniere der Amnioten entspricht dieser Niere der Anamnier. Sie wird bei beiden Geschlechtern gleichmässig angelegt; die massige Entwickelung, die sie beispielsweise beim Schweinefötus zeigt, lässt vermuten, dass auch sie zeitweilig echte Drüsenfunktionen ausübt. Nach Entstehung der bleibenden Niere (Metanephros) geht die exkretorische Funktion auf letztere über und die Urniere wird als Exkretionsorgan überflüssig. Sie müsste also einer regressiven Metarmophose anheimfallen, wie das beispielsweise der Thymus nach der Geburt ergeht. Das trifft aber nur beim weiblichen Geschlecht für die Urniere zu; letztere bleibt beim männlichen Geschlecht erhalten, weil sie hier durch einen Funktionswechsel und tiefgehende Strukturänderungen zum Ableitungsorgan der männlichen Geschlechtsdrüse, zum Aufbau des Nebenhodens und ihr Ausführungsgang zum Vas deferens verwandt wird. Wenn auch die Bedeutung des Müllerschen Ganges noch nicht völlig geklärt ist und die Anschauung, dass er zum Wolffschen Gang in irgend welcher Beziehung steht, seit Sempers Untersuchungen immer mehr Boden gewonnen hat, so ist andererseits Waldeyers höchst bestechende Auffassung immer noch so-

weit aufrecht zu erhalten, dass er funktionell einem Porus abdominalis, dem primären Ausführungsgang der Keimdrüsen der Vertebraten entspricht. Ich möchte also die Anschauung vertreten, dass nur der Müllersche Gang als eigentliche Anlage des Geschlechtsganges zu betrachten ist, Urniere und Wolffscher Gang dagegen nicht als männliche Geschlechtsgänge, sondern als palingenetische Exkretionsorgane angelegt werden. Das heisst kurz gesagt, obgleich beide Anlagen neben einander bestehen, bestehen sie niemals als Geschlechtsganganlagen neben einander, also hat diese Einrichtung nicht die Bedeutung eines primitiven Hermaphroditismus.

Das interessanteste Problem stellt die Geschlechtsdrüse selber; wir finden sowohl vergleichend-anatomisch wie entwickelungsgeschichtlich die Anschauung vertreten, dass hier ein primärer Hermaphroditismus, die Anlage beider Geschlechter vorliegt.

Die vergleichende Anatomie lehrt uns, dass bei allen Klassen der Wirbellosen in grossen Verbreitungen wirklicher physiologischer Hermaphroditismus vorkommt, d. h. dass hier von demselben Organismus funktionsfähige männliche und weibliche Keimzellen geliefert werden. In mindestens der gleichen Verbreitung finden wir aber — selbst bei den niedrigsten Klassen — auch die Trennung der zwei Geschlechter auf verschiedenen Organismen. Es wäre für das uns beschäftigende Problem gewiss sehr wichtig, aufzuklären, welcher Zustand der primäre ist, aber es würde diese Erörterung an dieser Stelle zu weit führen. Es ist nicht zu verhehlen, dass eine Autorität wie Gegenbaur offenbar die Anschauung vertritt, dass der Hermaphroditismus die Grundform bildet, aber ich glaube, dass diese Stellung auch anfechtbare Punkte besitzen wird. Ohne auf Einzelheiten einzugehen, erlaube ich mir nur die Bemerkung, dass es schwerer begreiflich wäre, wenn die Tierstämme den Hermaphroditismus verloren hätten, der ihrer Fortpflanzung jedenfalls Vorteile bieten muss, als es begreiflich ist, dass sich der Hermaphroditismus bei den verschiedensten Familien und selbst einzelnen Gattungen als eine besondere Anpassung an den Kampf ums Dasein ontogenetisch ausgebildet hat. Bei parasitischen, bei festhaftenden oder schwer beweglichen, bei individuumsarmen Gattungen muss der Hermaphroditismus die verhältnismässig günstigste Gelegenheit für die geschlechtliche Mischung bieten. Wenn der Hermaphroditismus aber überall, wo er entbehrlich ist, fehlt, wenn selbst da, wo er vorhanden ist, noch vielfach eine wechselseitige Kopulation verschiedener Individuen notwendig ist, kann man vermuten, dass die Trennung der Geschlechter mit den fundamentalen Forderungen der Befruchtung in intimeren Zusammenhange steht als der Hermaphroditismus und daher auch als das primitivere Verhältnis betrachtet werden darf.

Noch wichtiger ist für die Würdigung des pathologischen Hermaphroditismus der Menschen die Thatsache, dass in der ganzen Wirbeltierreihe kein Fall von physiologischem Hermaphroditismus bekannt ist. Die Fischgattung Serranus und die Amphibiengattung Bufo haben gewisse hermaphroditische Merkmale der Keimdrüsen, aber bei keinem von beiden ist die gleichzeitige Bildung von geschlechtsreifen Spermatozoen und Eiern durch dasselbe Individuum festgestellt, bei Bufo jedenfalls positiv auszuschliessen. Wir müssten also mindestens auf unsere legendenhaften Tunicaten-Vorfahren zurückgehen, wenn wir Erbansprüche auf physiologischem Hermaphroditismus geltend machen wollten.

Es hat uns nunmehr die entwickelungsgeschichtliche Untersuchung zu belehren, ob wir im Hermaphroditismus die Reproduktion einer ontogenetischen Veranlagung zu suchen haben. Diese Frage scheint bisher von den teratologischen Autoren einstimmig bejaht zu sein und mein schon vor zwei Jahren geäusserter Widerspruch ist wahrscheinlich ungehört verhallt. Es werden vom Standpunkte der Teratologie teilweise die bereits ermittelten entwickelungsgeschichtlichen Thatsachen übersehen, teils wo sie richtig bekannt sind, missdeutet. Danach wird im allgemeinen angenommen dass die Anlage der Geschlechtsdrüsen eine zweigeschlechtige sei.

Als Grundlage für die Annahme einer hermaphroditischen Anlage von Keimdrüsen bei den Säugetieren, geht man besonders auf Waldeyers klassisches Werk über den Eierstock zurück, in welchem er allerdings die Anschauung vertritt, dass die Hodenelemente von anderen Teilen der Anlage abstammen, als die des Eierstockes. Letztere leitet er nach seinen Beobachtungen vom Keimepithel, erstere von den Epithelsträngen des Wolffschen Körpers ab. Diese letztere Vermutung, durch die Waldeyer allerdings auch zu der Hypothese des primitiven Hermaphroditismus gelangt ist, hat sich nun keineswegs bestätigt. Sie erfuhr den ersten Widerspruch durch Bornhaupt und Egli. Nunmehr hat eine lange Reihe von Untersuchungen, auf die ich nur, soweit sie auf die Säugetiere Bezug haben, eingehen möchte, erwiesen, dass eine derartige Entgegensetzung der ersten Hoden- und Ovarialentwickelung nicht zutrifft. Von neueren Arbeiten sind es besonders die von Janošik, Mihalkowicz, Nagel und meine eigenen, die trotz grösserer Differenzen über einige spezielle Punkte, alle durchaus zu dem Schlusse gelangen, dass auch die Hodenelemente und zwar die Ursamenzellen, die ich germinative Geschlechtszellen benannte, wie die Follikelzellen, die ich als vegetative Geschlechtszellen bezeichnete, vom Keimepithel abstammen und den germinativen Geschlechtszellen (Ureiern) und den vegetativen Follikelzellen des Ovariums durchaus gleichstehen. Nagel nimmt für den Menschen allerdings eine frühzeitige

Trennung des Entwickelungsganges der männlichen und weiblichen Drüsen an, steht aber insofern auf dem eben gekennzeichneten Standpunkte, als er sowohl die parallelen Zellenstränge, die er als erste Anlage des Hodens betrachtet, wie das Zellenlager, welches das Ovarium bildet, durch Wucherungen des Keimepithels entstehen lässt, die von Bindegewebsanlagen durchwachsen werden. Ich selbst habe in meiner früheren, diesen Punkt betreffenden Mitteilung nachgewiesen, dass bei Säugetieren bis zu einem ziemlich vorgerückten Zeitpunkt, beim Kaninchen bis zum 14. Tage eine völlig identische Entwickelung von Hoden und Ovarium stattfindet, indem beide als ein breites, durch Verdickung des Keimepithels gebildetes Zellenlager erscheinen. Erst vom 15. Tage an wird der Hoden durch schnelleres Einwuchern von Bindegewebe in Stränge zerlegt, vom Keimepithel abgeschnürt und tritt mit der Urniere in Verbindung. Das Ovarium behält noch längere Zeit das primitive Verhalten bei, um allmählich durch Bindegewebseinwucherung fortschreitend in Zellnester zerlegt, und erst gegen Ende der intrauterinen Entwickelung durch die Bildung einer Art Albuginea vom Keimepithel getrennt zu werden. Es ist mir nicht recht verständlich, wie einige Autoren, besonders Debierre, auch dieses Verhältnis als primären Hermaphroditismus bezeichnen können. Selbstverständlich ist ein scharfer Unterschied zwischen einer doppelten Geschlechtsdrüsenanlage, die thatsächlich bei den Wirbeltieren nicht besteht, und der nachweisbaren indifferenten Anlage, aus der sich beide Geschlechter entwickeln können, zu machen. Wir werden also zu dem Schluss gelangen, dass bei den Wirbeltieren zu keiner Zeit der normalen Entwickelung für die Geschlechtsdrüsen beider Geschlechter gesonderte Anlagen nebeneinander bestehen, und somit ein primitiver Hermaphroditismus der Wirbeltiere nicht vorhanden ist.

Hiermit müssen wir meines Ermessens davon abstehen, den teratologischen Hermaphroditismus als Ausbildung einer dem Menschen phylogenetisch oder ontogenetisch zukömmlichen Anlage, also im weitesten Sinne als eine atavistische Monstrosität aufzufassen. Er muss vielmehr auf direkte, das Individuum betreffende pathologische Ursachen zurückführbar sein. Dass wir über diese Ursachen nichts genaueres aussagen können, wird solange verzeihlich bleiben, als wir über die Ursachen der Geschlechtsausbildung überhaupt so wenig wissen wie jetzt. Dennoch möchte ich einige Erwägungen anschliessen, die vielleicht geeignet sind, die Aufmerksamkeit auf einige weniger beachtete Punkte zu richten. Ich habe vorerst über den Charakter der ersten Anlagen noch einige Worte hinzuzusetzen. Aus der Thatsache, dass sich jedes der beiden Geschlechter aus ihr entwickeln kann, folgt ja vor allem, dass sie als indifferent anzusehen ist. Trotzdem steht sie nicht zu beiden Geschlechtsdifferenzierungen im

gleichen Verhältnis. Am klarsten liegt der Punkt, auf den ich hinziele, bei dem mittleren Abschnitte der Anlage, den Geschlechtsgängen. Wir haben gesehen, dass der männliche Geschlechtsgang erst durchaus sekundär seine Verbindung mit dem Geschlechtsapparat erhält. Derjenige Gang, der als eigentlicher Geschlechtsgang angelegt ist, der Müllersche, ist bei allen höheren Wirbeltieren die Anlage des weiblichen Geschlechtsganges. Wir müssen uns klar machen, dass wenn eine direkte Weiterentwickelung dieses Abschnittes erfolgt, ohne dass der Wolffsche Körper progressive Umbildungen erleidet, letzterer nach Entstehung der definitiven Niere, in Rückbildung verfallen muss, und die Anlage damit den weiblichen Charakter erhält. Sie stellt dann nicht Uterus und Vagina des Menschen, aber doch einen weiblichen Apparat niederer Säugetiere dar. Ähnlich liegt das Verhältnis bei den äusseren Genitalien. Auch hier ist evident, dass wenn nicht von einem bestimmten Zeitpunkt ab die spezifisch männlichen Umbildungen, Verwachsung der Genitalfalten, Verlängerung des Genitalhöckers und besonders die komplizierten Vorgänge der Skrotumentwickelung eintreten, das direkte Wachstum der Anlage die weibliche Form ergeben muss; sobald wir als Beginn des direkten Wachstums die Trennung von Kloake und Sinus urogenitalis annehmen, würde dieses direkte Wachstum schon den weiblichen Typus der höheren Säugetiere ergeben.

Bei den Geschlechtsdrüsen liegt das Verhältnis nicht so einfach, aber doch nicht gerade entgegengesetzt. Es ist unzweifelhaft, dass die Anlage der Geschlechtsdrüsen bei allen Wirbeltieren auch zur Ausbildung der weiblichen Drüse erhebliche Umwandlungen erfordert. Bei den Knochenfischen treten nach H. F. E. Jungersens Untersuchungen diese Umbildungen für das Ovarium sogar früher und eingreifender auf, als für den Hoden. Bei allen höheren Wirbeltieren scheint aber ein anderes Verhalten massgebend zu sein. Hier entwickelt sich die Drüsenanlage, falls nicht die männliche Differenzierung eingetreten ist, vorerst in derselben Weise weiter, wie im indifferenten Zustand; die speziellen weiblichen Umwandlungen, die die Drüsenanlage erfährt, treten erst zu erheblich späterer Zeit ein. Auch auf der Höhe der funktionellen Entwickelung behält die weibliche Keimdrüse ein wichtiges primitives Verhältnis, die Beziehung zur Peritonealhöhle, in die sie ihre Geschlechtsprodukte entleert, bei. In einer Wirbeltierabteilung, den anuren Amphibien (Batrachiern) kommen noch auffallendere Verhältnisse vor. Hier nimmt die Geschlechtsdrüse im indifferenten Zustand, d. h. zu einer Zeit, wo sie sich noch in den Hoden umwandeln kann, durchaus alle Merkmale des Ovariums an; Zellleib und Zellkern der germinativen Zellen erscheinen nicht wie grosse embryonale Zellen, sondern wie junge Batrachiereier, wahrscheinlich kommt es sogar zur Dotterbildung. Das berühmte Biddersche Organ der männlichen Kröte, über welches

schon so viele verschiedene Anschauungen geäussert sind, ist der Rest dieser indifferenten Anlage; es ist nach meinen Erfahrungen bei jungen Tieren bedeutender ausgebildet als bei älteren. Die Zellen dieses Organes gleichen so vollkommen jüngeren Ovarialeiern, dass das Organ thatsächlich für ein hermaphroditisches Ovarium gehalten wurde; der Hauptgrund, diese Deutung für ausgeschlossen halten zu dürfen, ist meines Ermessens das Fehlen eines entsprechenden hodenartigen Körpers beim Weibchen. Alle diese Verhältnisse, also Anlage und Entwickelung aller drei Abschnitte des Geschlechtsapparates bei den höheren Wirbeltieren scheinen mir durch eine Hypothese verständlicher gemacht zu werden, die ich vorläufig jedenfalls nur für diese Abteilungen aufstellen möchte, nämlich, dass die primäre Anlage des Geschlechtsapparates der höheren Wirbeltiere wirklich als weiblich anzusehen ist. Ich wünsche auch an dieser Stelle keine weiteren Spekulationen an diese Hypothese zu knüpfen, sondern nur zu zeigen, welche Vorteile sie für die Auffassung der uns hier beschäftigenden pathologischen Verhältnisse gewährt.

Die erste Folgerung, die sich aus meiner Hypothese ziehen lässt, ist, dass die direkte, selbstthätige Entwickelung der gesamten Anlage zum ausgebildeten weiblichen Typus führen muss, insofern als Urnieren und Wolffscher Gang der Geschlechtsanlage von vornherein ferner stehen, und durch Funktionslosigkeit atrophieren. Wenn andererseits durch uns zur Zeit völlig unbekannte Einflüsse, sei es der Befruchtung, sei es der embryonalen Ernährung, die Metamorphose der Drüsenanlage zum Hoden bestimmt ist, sind die übrigen männlichen Umformungen des Gesamtapparates aus korrelativen Entwickelungen herzuleiten. Dieselben haben teilweise altruistischen, teilweise kompensatorischen Charakter. In die erste Kategorie fallen die Entstehung der Verbindung mit der Urniere, die Entwickelung dieser zum Nebenhoden, der Verschluss des Sinus urogenitalis, das Wachstum des Genitalhöckers, Bildung des Skrotum; als kompensatorische Entwickelungshemmung stellt sich die Rückbildung des Müllerschen Ganges dar. Dass sich ähnliche Gesetze auch für die somatische Entwickelung herleiten lassen, sei hier nur erwähnt. Der männliche Typus stellt sich nach meiner Hypothese demnach nicht als eine dem weiblichen Typus entgegengesetzte, sondern als eine teils progressiv, teils regressiv modifizierte Entwickelung desselben dar.

Es scheint mir nun, dass sich weiter aus unserer Hypothese fruchtbare Gesichtspunkte für das theoretische Verständnis der Missbildungen mit Verwischung des Geschlechtscharakters, wie ich im Anschluss an Orth dieses Gebiet zusammenfassen will, ergeben. Wir dürfen voraussetzen, dass

während des Umbildungsvorganges der weiblichen Anlage in den männlichen Typus einerseits bei der Metamorphose der Keimdrüsen, andererseits bei den sekundären Entwickelungen pathologische Einflüsse zur Geltung kommen können.

Die Umbildung betrifft normalerweise die ganze Drüsenanlage und die beiderseitige Drüsenanlage. Wenn durch irgend eine Störung der männliche Entwickelungsimpuls nur einseitig ansetzt, während die andere Seite die weibliche Entwickelung selbstthätig fortsetzt, kommen wir zum lateralen Hermaphroditismus. Die gleichzeitige Ausbildung von Hoden und Ovarium auf derselben Seite oder auf beiden Seiten ist auf Grund der entwickelungsgeschichtlichen Thatsachen nur dann denkbar, wenn eine geteilte Entwickelung der ursprünglich einfachen Anlage erfolgt. Hierbei könnte schon eine frühzeitige Absprengung einer Keimepithelinsel zu Grunde liegen, oder nur ein Teil der zusammenhängenden Anlage den männlichen Entwickelungsimpuls erhalten haben. Jedenfalls würde sich der an der männlichen Metamorphose nicht beteiligte Abschnitt zum Ovarium entwickeln müssen. Beides würde zu dem gleichen Effekt, einem wahren Hermaphroditismus führen. Derselbe würde also nach unserer Theorie in allen seinen Formen nicht als Wirkung zweier verschiedenartiger Entwickelungseinflüsse, sondern als unvollkommene Wirkung eines Entwickelungseinflusses, als eine Hemmungsbildung zu verstehen sein. Es ergiebt sich hieraus gleichzeitig, dass eine Fortentwickelung dieses Hemmungshermaphroditismus zu einem physiologischen, zweigeschlechtig funktionierenden nicht nur nicht beobachtet, sondern auch kaum denkbar ist. Stets wird eine, meist wohl beide Drüsen solches Hermaphroditen weitere histologische und physiologische Entwickelungshemmungen erkennen lassen.

Ist dagegen die männliche Differenzierung der Keimdrüse in normaler Weise erfolgt, so sind die sekundären Entwickelungen offenbar pathologischen Einflüssen in sehr verschiedenem Grade ausgesetzt. Am seltensten scheint die Metamorphose der Urniere betroffen zu werden, doch ist es nicht unwahrscheinlich, dass die in der Litteratur erwähnten Fälle von Nebenhodendefekt auf eine derartige Hemmung zurückzuführen sind. Ich habe keine Angaben über mikroskopische Erhebungen gefunden; dieselben wären auf Feststellung von Urnierenresten zu richten, die ein Kriterium für die Unterscheidung des Hemmungsdefektes von sekundären Zerstörungen abgeben würden.

Das Ausbleiben des kompensatorischen Einflusses auf den Müllerschen Gang bedingt Persistenz abnorm grosser Reste desselben, besonders häufig als Uterus masculinus; in höheren Graden kommt es auf Fortentwickelung der Anlage zu den verschiedenen Formen von Pseudohermaphroditismus masculinus (internus).

Die pseudothelen Missbildungen der äusseren männlichen Genitalien sind schon meist als Hemmungsbildungen aufgefasst worden; aber ohne meine Hypothese ergiebt sich nicht ohne weiteres, warum diese Hemmungsbildungen unmittelbar den weiblichen Typus annehmen sollten. Ein gespaltenes Skrotum, eine offene Urethra ergaben doch noch nicht gleich eine Vulva und Clitoris. Man würde immer gezwungen sein, ausser der Hemmung der männlichen Entwickelung noch einen besonderen weiblichen Entwickelungsimpuls zu konstruieren, der bei geringen Graden von Pseudothelie neben dem männlichen, bei höheren Graden überwiegend zum Ausdrucke käme. Nach meiner Hypothese ergiebt sich aber erstens ein theoretischer Gegensatz zwischen jenen rein lokalen Entwickelungsstörungen, die Missbildungen der männlichen Genitalien bedingen und den Hemmungen der korrelativen Metamorphose, die zu einer weibsähnlichen, d. i. pseudothelen Entwickelung der Begattungsorgane führen — ohne dass ich damit sagen möchte, dass diese Unterscheidung in jedem Einzelfall strikt durchzuführen ist. Es ergiebt sich zweitens, dass die Hemmung der korrelativen Metamorphose allein genügt, um den weibsähnlichen Typus der so veränderten äusseren Genitalien zu verstehen. Drittens endlich könnte meine Hypothese bei der bisherigen völligen Unklarheit der Ätiologie wenigstens einige Fingerzeige für den Weg weiterer Nachforschungen ergeben. Man kann daran denken, ob vielleicht verspätete Umbildungen der Keimdrüsen eintreten könnten, die dann nicht mehr den normalen korrelativen Einfluss ausübten. Besonders muss aber beachtet werden, dass geringfügige entwickelungsgeschichtliche Störungen der oberen Abschnitte sich in ausgedehnten korrelativen Effekten in den unteren Abschnitten manifestieren könnten. Auch wenn die Missbildung der äusseren Genitalen im Vordergrunde des Interesses steht, ist vielleicht erst in der genauen mikroskopischen Untersuchung des inneren Apparates ein Anhalt für die Genese der Umbildung zu erhoffen. Ich zweifle nicht, dass mehr makroskopische und mikroskopische Abnormitäten des inneren Geschlechtsapparates als Grundlage der äusseren abnormen Bildung bekannt wären, wenn überhaupt mehr sorgfältige anatomische Untersuchungen solcher Fälle vorlägen.

Schwierigkeiten entstehen allerdings bei meiner Hypothese für die Deutung des weiblichen Pseudohermaphroditismus und der Pseudarrhenie, aber ich sehe nicht, dass dieselben grösser sind, als wenn man die Einwirkung zweier entgegengesetzter Entwickelungsimpulse für die verschiedengeschlechtlichen Organe annimmt. Es handelt sich hier um die männliche Metamorphose des unteren und teilweise männliche Bildungen des mittleren Geschlechtsabschnittes, ohne dass die fundamentale Drüsenmetamorphose eingetreten ist. Man könnte daran denken, dass hier eine Hemmung

der Drüsenmetamorphose eingetreten ist, nachdem schon die korrelative Beeinflussung der übrigen Abschnitte zur Wirksamkeit gekommen war. Aber diese Deutung wird dadurch erschwert, dass, wie wir erfahrungsmässig wissen, selbst noch im postuterinen Leben der Verlust des Hoden eine Unterbrechung der korrelativen Entwickelungen bedingt. Noch näher liegt, besonders für den Pseudohermaphroditismus femininus internus die Annahme, dass die Missbildung unmittelbar zum Wolffschen Körper in Beziehung zu setzen ist. Die Urniere ist ursprünglich ein selbständiges Organ und eigentlich vom Geschlechtsapparat unabhängig. Es ist jedenfalls nicht unwahrscheinlich, dass gelegentlich Verspätung oder Anomalie der definitiven Nierenanlage oder andere nicht beobachtete Einflüsse, ihre normale Rückbildung einschränken und dann deutlichere Reste bestehen bleiben, als dies normalerweise der Fall ist. Immerhin handelt es sich hier um eine graduelle Abweichung, denn die Reste des Wolffschen Körpers sind auch normalerweise im Parovarium (Waldeyer) und in den Gartnerschen Gängen, wie dies früher durch Fischl, Rieder und namentlich durch v. Recklingshausens neuestes Werk erwiesen wurde, keineswegs unerheblich. Andererseits ist nun weiter in Erwägung zu ziehen, dass erheblichere Persistenz von Urnierenresten vielleicht eine vom Typus der Geschlechtsdrüsen abweichende Entwickelung der äusseren Genitalien anregen und so zu Pseudarrhenie führen könnte. Genauere Daten über das Verhalten der Parovarien wären für diese Fälle dringend erwünscht. Ferner ist aber bei reiner Pseudarrhenie wohl auch einfach lokaler Einfluss im Spiele. Namentlich, wo lediglich Verschluss des Sinus urogenitalis vorliegt und wo gar dieser Verschluss durch mehrfache Fisteln unterbrochen ist, ist ein lokaler adhäsiver Prozess vorauszusetzen. Dagegen kann die einfache Verwachsung nicht, wie ich das auch anderen Orts auseinandergesetzt habe, zur Bildung eines Skrotum führen. Letztere ist auch beim männlichen Fötus nicht auf eine Verwachsung der Geschlechtswülste zurückzuführen, wie das gewöhnlich dargestellt wird, sondern ist ebenso wie die Einwucherung des Processus vaginalis peritonei eine selbständige weitere Entwickelung der durch Verwachsung vereinigten Ränder des Sinus urogenitalis und der Geschlechtswülste. Dieselbe Bedeutung hat sie in den beobachteten Fällen bei weiblichen Missbildungen zu beanspruchen. Sie stellt also ebenso wie jede erheblichere Hyperplasie des Clitoris wirkliche Pseudarrhenie dar. Diese Fälle ordnen sich, wie gesagt, meiner Hypothese nicht recht ein; glücklicherweise stellen sie extreme Seltenheiten gegenüber der Pseudothelie dar. Der vollkommenste Grad der Pseudarrhenie mit ausgebildetem perforierten Penis scheint nicht verbürgt beobachtet zu sein. Theoretisch müssten alle Formen der Pseudarrhenie mit gewissen entgegengesetzten Graden der Pseudothelie morphologisch identisch

sein. Wenn sich Klebs Erfahrung bestätigt, dass dies nicht der Fall ist, sondern dass die weiblichen Missbildungen bestimmte Merkmale tragen, so würde das auch dafür sprechen, dass sie eine gewisse Sonderstellung unter dieser Gruppe von Missbildungen beanspruchen und vielleicht ganz abweichende Ursachen haben. Immerhin glaube ich trotz dieser Schwierigkeit, dass wenn meine Hypothese eine Aussicht eröffnet, auch die Entwickelung zweier Geschlechtscharaktere in eine Gruppe der Hemmungsbildungen einzureihen, in die die Pseudothelie bereits meist gerechnet wurde, sie einen gewissen Fortschritt in der Klärung dieses dunklen Gebietes bedeuten kann.

Ich schliesse mit dem Bemerken, dass weitere Aufklärung nur von genauen anatomischen und mikroskopischen Untersuchungen zu erwarten ist, solange der experimentelle Weg nicht eröffnet ist. Mit pikanter klinischer und forensischer Kasuistik ist die Litteratur der „Missbildungen mit Verwischung des Geschlechtscharakters“ aber nachgerade übersättigt und eine wesentliche Bereicherung unseres Wissens ist von dieser Seite kaum mehr zu erwarten.

V. SPEZIELLE PATHOLOGISCHE ANATOMIE.

I. BLUT.

A. Die Blutplättchen, ihre anatomische und chemische Bedeutung.

Von

M. Löwit, Innsbruck.

Litteratur.

1. P. Albertoni, Über Blutneubildungsprozesse unter dem Einflusse von Pyrodin. Nach Versuchen von Dr. V. Mazzoni. Pflügers Arch. f. ges. Physiologie. Bd. L. S. 587. 1891.

1a. J. Arnold, Zur Morphologie und Biologie der roten Blutkörperchen. Virchows Arch. Bd. CXLV. S. 1. 1896.

2. H. Bitter, Über die bakterienfeindlichen Stoffe in tierischen Organen. Zeitschr. f. Hygiene etc. Bd. XII. S. 328. 1892.

3. G. Bizzozoro, Sulle piastrine del sangue dei Mammiferi. Arch. per le scienze med. Vol. XV. Nr. 27. 1891.

4. Derselbe, Über die Blutplättchen. Internat. Beitr. z. wiss. Med. Festschr. f. R. Virchow. Bd. I. 1891.

5. C. Dekhuyzen, Über das Blut der Amphibien. Verhandl. d. anat. Gesellsch. S. 90. 1892.

6. W. L. Dickinson, Note on „Leech extract“ and its action on blood. The Journ. of physiol. Vol. XI. p. 566. 1890.

7. S. Druebin, Über Blutplättchen des Säugetieres und Blutkörperchen des Frosches. Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abteil. Suppl. S. 211. 1893.

8. H. Griesbach, Beiträge zur Histologie des Blutes. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XXXVII. S. 22. 1891.

9. Derselbe, Über Struktur und Plasmoschise der Amöbocyten. Verhandl. der anat. Gesellsch. S. 222. 1891.

10. Derselbe, Beiträge zur Kenntnis des Blutes. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. L. S. 473. 1891.

11. Derselbe, Zur Frage nach der Blutgerinnung. Centralbl. f. d. med. Wiss. Nr. 27. 1892.

12. W. D. Halliburton, On the chemical physiology of the animal cell. The Brit. med. Journ. March 11, 18 & 25 th. 1893.

13. Halliburton and Brodie, Nucleo-albumins and intravascular coagulation. Journ. of physiol. Vol. XVII. p. 143.

14. E. H. Hankin, Über den Ursprung und Vorkommen von Alexinen im Organismus. Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. XII. Nr. 22 u. 23. 1892 und Ebendaselbst Bd. XIV. Nr. 25. 1893.
15. W. B. Hardy, The blood-corpuscles of the crustacea, together with a suggestion as to the origin of the crustacean fibrin-ferment. Journ. of physiology. Vol. XIII. p. 165. 1892.
16. G. Hauser, Ein Beitrag zur Lehre von der pathologischen Fibringerinnung. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. L. S. 363. 1892.
17. A. Kossel, Neuere Untersuchungen über die Blutgerinnung. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 21. 1893.
18. L. Lilienfeld, Hämatologische Untersuchungen. I. Über die morphologische und chemische Beschaffenheit der Plättchen und ihre Abstammung. Arch. f. Anat. u. Phys· Phys. Abteil. S. 115. 1892.
19. L. Lilienfeld und A. Monti, Über die mikrochemische Lokalisation des Phosphors in den Geweben. Zeitschr. f physiol. Chem. Bd. XVII. S. 410. 1893.
20. L. Lilienfeld, Über Blutgerinnung. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. XX. S. 89. 1895.
21. M. Löwit, Über die Präexistenz der Blutplättchen. Centralbl. f. allg. Path. etc. Bd. II. S. 1058. 1891.
22. Derselbe, Studien zur Physiologie und Pathologie des Blutes und der Lymphe. S. 99. Jena 1892.
23. V. Mazzoni, Vergl. Nr. 1 und Boll. delle scienze med. di Bologna 1891. Anno 62. Ser. VII. Vol. II.
24. R. Mosen, Die Herstellung wägbarer Mengen von Blutplättchen. Arch. f. Anat. und Physiol. Physiol. Abteil. S. 352. 1893.
25. E. Neumann, Hämatologische Studien. I. Über die Blutbildung bei Fröschen. Virchows Arch. Bd. CXLIII. S. 225. 1896.
26. C. A. Pekelharing, Über die Bedeutung der Kalksalze für die Gerinnung des Blutes. Internat. Beiträge zur wissensch. Med. Festschrift für R. Virchow. Bd. I. S. 435. 1891.
27. Derselbe, Über die Beziehung des Fibrinfermentes aus dem Blutserum zum Nukleoproteïd, welches aus dem Blutplasma zu erhalten ist. Centralbl. f. Physiol. Bd. IX. S. 102. 1895.
28. A. Petrone, Contributo sperimentale alla fisiopatologia del sangue. Biologia delle piastrine. Teoria più verosimile della coagulazione (Sunta). La Riforma med. Ann. XI. Vol. I. 1895, und Bull. dell' Accad. Gioenia di Scienze Naturali in Catania. Fasc. XL. Marzo 1895. Atti della R. Accad. Med.-Chir. di Napoli. Anno L. N. S. Nr. 1. 1896.
28a. Derselbe, L'apparenza di Zooide e sue manifestazioni nell' emasia adulta dei Vivipari. Ebenda. Nr. 3.
28b. Derselbe, Sull existenza del nucles nel globulo rosso adulta dei mammiferi. Ebenda. Nr. 3.
29. C. Sacerdoti, Intorno alle piastrine del sangue. Arch. par le scienze med. Vol. XVII. Nr. 2. 1892.
30. E. Scherer, Über Zooid- und Ökoidbildung in den roten Blutkörperchen und ihre Beziehung zur Thrombose. Zeitschr. f. Heilk. Bd. XVII. S. 1. 1896.
31. A. Schmidt, Weitere Beiträge zur Blutlehre. Wiesbaden. S. 91 f. 1895.
32. C. S. Sherrington, Note on some changes in the blood of the general circulation consequent upon certain inflammation of the acute and lokal character. Proceedings of the Royal Society. Read. 14. Dec. Vol. LV. 1893.
33. L. C. Wooldridge, Bloodplasma as Protoplasma. London 1886.
34. Derselbe, Übersicht einer Theorie der Blutgerinnung. C. v. Ludwigs Festschrift. Leipzig 1887.

35. L. C. Wooldridge, The nature of coagulation. Report to the scient. committee of the Grocers Company. London 1888.
36. Derselbe, Die Gerinnung des Blutes. Leipzig 1891.
37. A. E. Wright, Lecture on Tissue- or Cell-Fibrinogen in its relation to the patology of Blood. The Lancet 1892.
38. Derselbe, A contribution to the study of the coagulation of the blood. The Journ. of pathol. and bact. p. 10. 1893.
39. Derselbe, On the Leukocytes of peptone- and other varieties of liquid extravascular blood. Proc. of the Roy. Soc. Vol. LII. 1893.
40. K. Zenker, Über intravaskuläre Fibringerinnung bei der Thrombose. Nach dem Tode des Verf. herausgegeben von Prof. Dr. G. Hauser. Zieglers Beiträge zur pathol. Anat. und allg. Pathol. Bd. XVII. S. 448. 1895.

Die Untersuchungen über die Blutplättchen aus den letzten 4 bis 5 Jahren befassen sich nicht mehr in so eingehender Weise wie früher mit der Frage nach der Präexistenz dieses sogenannten dritten Formbestandteiles des Blutes, es tritt vielmehr in zahlreichen Arbeiten dieser Periode mehr das Bestreben zu Tage in der Erkenntnis der anatomischen und chemischen Bedeutung dieser vielumstrittenen Gebilde weitere Grundlagen zu gewinnen und von diesen aus die Rolle der Plättchen unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen zu bestimmen.

Nichtsdestoweniger wird die Frage der Präexistenz der Plättchen im Blute in einzelnen Arbeiten zum Teil ausschliesslich, zum Teil mehr nebenher berührt. So rekapituliert Bizzozero (3) in eingehender Weise alle von ihm in seinen früheren Arbeiten gemachten Befunde, die nach seiner Auffassung im Sinne der Präexistenz der Plättchen im Blute zu deuten sind. Im speziellen wendet er sich gegen die von Löwit bereits in seinen ersten Arbeiten gemachte Angabe, dass beim Auffangen von Kaninchen- und Hundeblut in 20—25 % Kochsalzlösung unter bestimmten Vorsichtsmassregeln in diesem Salzblute Plättchen nur in verschwindend kleiner Zahl, eventuell gar nicht nachgewiesen werden können. Löwit hatte gerade aus diesem Befunde, da die bereits gebildeten Plättchen in der Salzlösung nicht gelöst werden, den Schluss gezogen, dass im normalen Blute Plättchen nicht oder nur in geringer Menge präexistieren, keinesfalls aber in jener grossen Menge im Blute vorhanden sind, die für das Salzblut im allgemeinen charakteristisch sind. Bizzozero konnte bei einer Nachprüfung die Angaben Löwits nicht bestätigen, er findet auch in dem nach Vermengen des Blutes mit der 20—25 % Salzlösung hergestellten Salzblute Blutplättchen und hält dem entsprechend an der Präexistenz der Plättchen im Blute fest, die er für einen normalen Formbestandteil des lebenden Blutes der Säugetiere anspricht. Auch die von Löwit in einer frühern Arbeit mitgeteilten Befunde über das Fehlen von Blutplättchen in dem unter Öl aufgefangenen menschlichen Blute werden

von Bizzozero in anderer Weise gedeutet, als dies durch Löwit erfolgt war, und auch diese Befunde mit der Annahme der Präexistenz der Plättchen in Übereinstimmung gebracht.

Löwit (21) hält indessen die oben erwähnten Befunde über das Fehlen der Blutplättchen in dem in bestimmter Weise aufgefangenen Salzblute Bizzozero gegenüber aufrecht und weist darauf hin, dass die im Salzblute auftretenden Zerklüftungen und Zersprengungen der roten Blutkörperchen möglicherweise für die Angabe Bizzozeros verantwortlich zu machen sind, dass auch in dem Salzblute Plättchen auftreten. Löwit führt mehrfache Differenzen zwischen den Zerfallsprodukten der roten Blutkörperchen und den Blutplättchen an.

Bizzozero (3, 4) hatte weiter hin die interessante Beobachtung gemacht, dass bei Hunden nach mehrfachen Blutentziehungen und Wiederinjektion des defibrinireten Blutes in die Blutbahn ein nahezu plättchenfreier Zustand des Blutes erreicht werden kann, wobei dasselbe fast ungerinnbar wird, und dass das Wiedererscheinen der Plättchen im Blute verhältnismässig rasch vor sich geht, so dass nach fünf Tagen die Plättchenzahl in der Regel bereits grösser als zu Beginn des Versuches ist. Bizzozero ist der Meinung, dass es sich dabei um eine echte anatomische Regeneration der Plättchen handelt, wenn es ihm auch nicht gelang, sich von der Gegenwart von Kernteilungsfiguren in den Blutplättchen unter den genannten Verhältnissen zu überzeugen.

Diese Annahme, dass es sich beim Wiedererscheinen der Blutplättchen um echte Regeneration handelt, etwa wie rote und weisse Blutkörperchen neugebildet werden, ist analogen Beobachtungen Löwits (22) gegenüber nicht aufrecht zu erhalten. Dieser hat darauf aufmerksam gemacht, dass bei Kaninchen nach Injektion von Blutegelextrakt in das Blut, in dem auf diese Weise ungerinnbar gewordenen Blute die Blutplättchen in dem gelassenen Blute vollständig fehlen, und dass in dem sich selbst (in vitro) überlassenen Blute die Plättchen nach einiger Zeit wiedererscheinen. Hier im Reagenzglase kann wohl von einer echten anatomischen Neubildung der Plättchen nicht die Rede sein und Löwit deutet die Wirkung des Blutegelextraktes auf die Plättchen dahin, dass durch den Extrakt die Ausfällung der Plättchen aus dem Blute für eine Zeitlang verhindert wird, eine Annahme, die mit dem Befunde Dickinsons (6) in Übereinstimmung steht, dass im Blutegelextraktblute das A-Fibrinogen von Wooldridge nicht angetroffen wird. Wir kommen auf die Erörterung dieses Bestandteiles noch zurück.

Mit der Frage der Präexistenz der Blutplättchen beschäftigt sich auch Sacerdoti (29) sehr eingehend, ohne jedoch wesentlich neue Beweismomente zu erbringen; er glaubt sämtliche Einwendungen gegen diese

Annahme widerlegt zu haben und hält die Präexistenz der Plättchen im Blute der Säugetiere für vollständig erwiesen (S. 48). In eine genetische Beziehung zu den anderen körperlichen Elementen des Blutes vermag Sacerdoti die Plättchen nicht zu bringen. Er wendet sich namentlich gegen die bereits früher mehrfach (Hayem, Mosso) gemachte Annahme einer näheren genetischen Beziehung zwischen Plättchen und roten Blutkörperchen.

In letzterer Zeit wurde die Anschauung, dass die Blutplättchen Jugendstufen der roten Blutkörperchen (Hämatoblasten nach Hayem) darstellen. von Mazzoni (23) und Albertoni (1) wieder aufgenommen, welche aus dem Studium des Blutbildungsprozesses unter dem Einflusse von Pyrodin bei Amphibien und Vögeln auf die Neubildung roter Blutkörperchen aus den Blutplättchen schlossen, in welchen sie indirekte Kernteilungsfiguren nachweisen zu können glauben. Gerade gegen diese Befunde sind die Einwendungen von Sacerdoti (29) gerichtet. Er hat bei Hühnerembryonen. sowie bei Fröschen und Tritonen im Knochenmarke wohl zahlreiche in Karyokinese begriffene hämoglobinhaltige Erythroblasten, niemals aber echte Blutplättchen mit Karyokinese nachweisen können. Er vermutet auch, dass die Angaben von Mazzoni und Albertoni auf Verwechselungen der Erythroblasten mit Blutplättchen zurückzuführen sind. Keinesfalls kann er das Knochenmark als einen Herd der Plättchenbildung ansprechen.

Bei Vögeln, Reptilien, Amphibien und Fischen spricht Sacerdoti die bekannten farblosen Spindelzellen des Blutes, die Löwit in seinen früheren Arbeiten als jugendliche Leukocyten gedeutet hatte, hauptsächlich wegen ihrer Beziehung zur Bildung des weissen Thrombus, als Blutplättchen an, wie das Bizzozero bereits in seinen ersten Arbeiten gethan hatte. Da nun diese Spindelzellen thatsächlich echte zellige Elemente sind — Deckhuyzen (5) bezeichnet sie gewiss nicht in zutreffender Weise geradezu als Thrombocyten und Neumann (25) fasst dieselben in jüngster Zeit als Abkömmlinge von leukocytären Elementen des Knochenmarkes und in Übereinstimmung mit Hayem als Vorstufen der roten Blutkörperchen auf — so hält Sacerdoti, ohne weitere Beweise beizubringen, die Schlussfolgerung für berechtigt, dass auch die Plättchen der Säugetiere echte Zellen sind. Vorläufig bleibt es wohl immer noch wahrscheinlicher, dass diese „Spindeln“ zu den echten Plättchen der Säugetiere in keine nähere Beziehung zu bringen sind. Dieser Auffassung pflichtet auch Druebin (7) bei, der anfangs gleichfalls geneigt war, die Spindelzellen als die den Blutplättchen analogen Gebilde der niederen Wirbeltiere anzusprechen, diese Anschauung aber gerade mit Rücksicht auf den Zellencharakter der Spindeln fallen liess. Im Froschblut konnte mithin von Druebin, ebenso wie früher bereits von Löwit keine Plättchen nachge-

wiesen werden. Ebenso vermisste Druebin die Plättchen in der Lymphe von Säugetieren, eine Angabe, die gleichfalls Löwit bereits gemacht und Mosen (24) bestätigt hatte. In diesen beiden Flüssigkeiten präexistieren nicht nur keine Blutplättchen, sie sind in denselben auch experimentell überhaupt nicht zu erhalten und die Gerinnung geht, wie Mosen (24) und Druebin (7) nach Versuchen an der centrifugierten Oxalatlymphe und dem ebenso behandelten Oxalatfroschblute mit Kalkzusatz zu den verschiedenen Schichten hervorheben, hier nur unter Mitwirkung der zelligen Elemente, nicht aber der Blutplättchen, vor sich. Dass diese Befunde für die Bedeutung der Plättchen als Gerinnungsfaktor im Säugetierblute berücksichtigt werden müssen, ist wohl einleuchtend, doch möge hier nur der Hinweis genügen, dass es gerinnbares Blut und gerinnbare Lymphe ohne präexistierende, ja ohne Blutplättchen überhaupt giebt, und dass die Gerinnung in diesen Fällen unter Mitwirkung der zelligen Elemente dieser Flüssigkeiten erfolgt. Diese Beobachtungen stehen nicht im Widerspruch mit der später zu erörternden Annahme, dass die Blutplättchen höchstwahrscheinlich ihrer Hauptmasse nach nucleoproteïnhaltige Zellenderivate darstellen und als solche bei der Gerinnung beteiligt sind. Denn es ist noch keinesfalls entschieden, dass diese Derivate stets in der Form der Plättchen auftreten müssen.

Wir werden im weiteren Verlaufe noch öfter Veranlassung haben, die Frage der Präexistenz der Plättchen zu berühren, die in den folgenden Arbeiten meistens nur nebenher behandelt ist. Wichtige Beiträge über die morphologische und chemische Natur der Plättchen sind in einer Reihe von Arbeiten Lilienfelds (18, 19, 20) enthalten, welche zur Aufstellung einer besonderen Gerinnungstheorie des Blutes geführt haben, auf welche jedoch hier nur insoferne eingegangen werden soll, als die Blutplättchen dabei berührt werden. Auf Grund von Verdauungsversuchen mit künstlichem Magensafte unterscheidet Lilienfeld (18) an den Plättchen zweierlei Substanzen, eine Eiweisssubstanz, die verdaut wird, und einen unverdauten granulierten Rest, der mit den ebenfalls unverdauten Leukocytenkernen äusserlich vollständig übereinstimmt und schon aus diesem Umstande aber auch wegen seines sonstigen mikrochemischen und tinktoriellen Verhaltens als Nuklein angesprochen wird, während Löwit die Plättchensubstanz im unveränderten Zustande als ein Globulin gedeutet hatte. Lilienfeld spricht daher geradezu von Nukleinplättchen. Indessen geht aus Lilienfelds eigenen Untersuchungen hervor, dass die Plättchen nicht aus Nuklein allein, sondern aus einer Verbindung von Eiweiss und Nuklein, also einem Nukleoalbumin bestehen, worauf wir bei Besprechung späterer Arbeiten noch zurückzukommen haben werden. Lilienfeld hebt auch selbst hervor, dass die Plättchen in verdünnter Essigsäure löslich sind, während sich Nuklein

in dieser Flüssigkeit nicht auflöst. Gerade die Löslichkeitsverhältnisse der Plättchensubstanz waren für Löwit in seinen früheren Arbeiten bestimmend, sie als ein Globulin aufzufassen; die Bezeichnung der Plättchen als Nukleinplättchen dürfte daher die chemische Natur derselben nicht erschöpfen. Zweifellos enthalten sie einen durch Magensaft unverdaubaren Rückstand, diese Beobachtung wurde auch durch Sacerdoti (29) bestätigt, das mithin kein Globulin und auch kein Fibrin oder fibrinähnlicher Körper sein kann, wie Löwit glaubte, allein die Plättchen können auch nicht einfach als Nukleinplättchen nach Lilienfeld angesprochen werden.

Für die Abstammung der Plättchen von Nuklein beruft sich Lilienfeld auf folgenden Versuch: Er bringt in vollständig körperchenfreies Pferdeblutplasma einen Tropfen Sperma, das nur Spermatozoen enthält und sieht in diesem Plasma allmählich Nukleinplättchen auftreten, die in ihrem ganzen Verhalten mit den Blutplättchen übereinstimmen, und die nach Lilienfeld im Plasma von den Spermatozoen abgespalten wurden. Auf Grund dieses Versuches, der übrigens von Sacerdoti (29) nicht bestätigt werden konnte, hält Lilienfeld die Plättchen für Derivate des Zellkernes der Leukocyten, ohne sich über die Präexistenz derselben bestimmt auszusprechen. Diese Vermutung über die Abstammung der Plättchen von den Kernen sucht Lilienfeld durch die Beobachtung zu stützen, dass beim mikroskopischen Studium des Gerinnungsbildes das Protoplasma der Leukocyten wie ausgefressen erscheint, dass nackte Kerne auftreten, die mit dem Fortschreiten der Gerinnung an Zahl zunehmen, und dass endlich die Fibrinfäden sich vorwiegend an den nackten Kernen und den Blutplättchen festsetzen, und dass diese Fäden selbst da, wo noch Protoplasma an den Leukocyten vorhanden ist, durch dieses hindurch bis an die Kerne verfolgt werden können.

Gegen diese Angaben Lilienfelds wurden eine Reihe von Einwendungen erhoben Löwit (22) wies darauf hin, dass die auch von Lilienfeld konstatierten Veränderungen am Protoplasma der Leukocyten (ausgefressene Ränder), sowie das intakte Aussehen der Leukocytenkerne, weit eher die Annahme wahrscheinlich machen, dass das Zellprotoplasma beim Gerinnungsprozesse angegriffen wird, wofür Löwit bereits früher am Krebsblute entscheidende Beobachtungen beigebracht hatte. Die Anschauung, dass die Blutplättchen Kern- und nicht Protoplasmaderivate der Leukocyten sind, war also durch diese Beobachtungen Lilienfelds nicht erwiesen, und auch die grosse Menge der nackten also protoplasmafreien Leukocytenkerne, die Lilienfeld im Gerinnungsbilde konstatiert hatte, sprechen nicht unbedingt zu Gunsten seiner Auffassung, legen es vielmehr nahe, dass das verschwundene Zellprotoplasma der Leukocyten zum Gerinnungsprozesse in näherer Beziehung steht.

Allerdings hat Kossel (17) die Stichhaltigkeit dieses Einwandes nicht zugegeben, „denn es ist nicht möglich durch mikroskopische Beobachtung zu entscheiden, ob aus einem Kern, dessen Struktur sichtbar bleibt, gewisse lösliche Bestandteile in das umgebende Plasma übergehen oder nicht. Das Verschwinden des Cytoplasma scheint mir eher für eine Beteiligung des Kernes als gegen dieselbe zu sprechen. Denn erst nach dem Wegfall der Hülle, die den Leukocytenkern von dem umgebenden Plasma trennt, ist ein Kontakt der Kernsubstanzen mit dem Blutplasma hergestellt, erst dann ist eine direkte Einwirkung möglich.“ Man wird wohl nicht behaupten können, dass durch diese Annahmen Kossels die Beteiligung des Cytoplasmas der Leukocyten am Gerinnungsprozess, speziell an der Bildung der Plättchen schon widerlegt ist. Der Übergang von Protoplasmabestandteilen aus den Leukocyten in das umgebende Plasma ist aber direkt erwiesen, wenn auch die Bedeutung dieser von Löwit sogenannten Plasmoschise für die Entstehung der Blutplättchen noch nicht genügend geklärt ist. Wohl hat Griesbach (9, 10) bei seinen Studien am Blute der acephalen Mollusken die Abtrennung plättchenähnlicher Gebilde von den Amöbocyten direkt beobachtet, indessen wird diese Angabe doch nicht ohne weiteres auf das Blut der höheren Wirbeltiere übertragbar sein, wenn auch von manchen Autoren, namentlich Alex. Schmidt und seinen Schülern, die Plättchen der Wirbeltiere allerdings ohne zwingende Beweise geradezu als Zerfallsprodukte der Leukocyten angesprochen werden. Hingegen wird die Abstammung der Plättchen aus dem Kerninhalte im wesentlichen nur aus ihrem Nukleingehalte erschlossen; wir werden aber sofort zu erwähnen haben, dass auch der Nukleingehalt der Plättchen keinen zwingenden Grund für ihre Abstammung aus dem Zellkern darstellt. Es müsste erst durch Versuche erwiesen werden, dass die Plasmoschise ein für die Blutgerinnung und Plättchenbildung belangloser Vorgang ist, ehe man das Verschwinden des Cytoplasma in dem von Kossel angeführten Sinne deuten könnte; das ist aber weder von Kossel noch von Lilienfeld geschehen.

Auch Griesbach (9, 11) hat weitere Anhaltspunkte dafür erbracht, dass es Zerfallsprodukte des Cytoplasma sind, welche bei der Plasmoschise von den Leukocyten abtreten, und ist der Meinung, dass diese Zerfallsprodukte nicht den Globulinen sondern den Nukleoalbuminen angehören, wenn er auch direkte anatomische Veränderungen an den Kernen der plasmoschitischen Leukocyten nicht nachweisen konnte. Dagegen gelang es ihm die Plasmoschise auch an den Leukocyten der Amphibien und der höheren Wirbeltiere (Eichhörnchen) zu konstatieren und die interessante Beobachtung zu machen, dass beim Auffangen des Blutes (von Mollusken, Amphibien und Schlangen) unter starker Osmiumsäure (1—3%) die Plasmo-

schise infolge momentaner Fixierung der Leukocyten vollständig verhindert und das Blut total ungerinnbar gemacht werden kann. Bezüglich der Bedeutung der durch Plasmoschise von den Leukocyten abgetrennten Gebilde für den Gerinnungsvorgang stimmt Griesbach im wesentlichen den von Pekelharing vertretenen Anschauungen bei, auf die wir später des Näheren einzugehen haben werden.

Die Abstammung der Blutplättchen aus dem Zellkerne suchen Lilienfeld und Monti (19) durch den mikrochemischen Nachweis von Phosphor in den Plättchen zu stützen. Der Nachweis der Phosphorsäure in den möglichst frischen Geweben erfolgt im wesentlichen in der Weise, dass dieselben in Schnitt-, Zupf- oder Ausstrichpräparaten verschieden lange Zeit der Einwirkung von molybdänsaurem Ammon und hierauf nach gründlichem Auswaschen für kurze Zeit der Wirkung einer 20%igen Lösung von Pyrogallol ausgesetzt werden. Wo Phosphor in den Geweben vorhanden ist, giebt sich dies durch eine gelbe bis dunkelbraune Färbung kund. Auf diese Weise haben die Verfasser die verschiedenartigen tierischen und pflanzlichen Gewebe auf ihren Phosphorgehalt untersucht. Für das menschliche Blut geben die Verfasser folgendes an: „Die roten Blutkörperchen färben sich stark gelbbraun; ihr grosser Phosphorgehalt steht sehr gut mit ihrem Gehalte an Lecithin in Einklang. In den Leukocyten ist der Kern braun gefärbt; allein auch das Cytoplasma scheint kleine Mengen von Phosphor zu enthalten, denn es färbt sich schwach gelb. — — Das interessanteste Ergebnis lieferten die Plättchen, indem sie sich dunkelbraun färbten. Dieser hohe Phosphorgehalt der Plättchen liefert noch eine schöne Bestätigung der von einem von uns schon früher dargelegten Untersuchungen, welchen zufolge die Plättchen Nuklein enthalten. An Präparaten von geronnenem Blute färbt sich das Faserstoffnetz gar nicht, während die Plättchen und die Zellkerne der Leukocyten intensive Tinktion annehmen.“

Es muss zunächst bemerkt werden, dass der nach Lilienfeld und Monti positive Ausfall der eben erwähnten Phosphoraktion in den Plättchen direkt nicht eine Bestätigung der Annahme liefert, der zufolge die Plättchen Nuklein enthalten. Für die Abstammung der Plättchen aus den Leukocytenkernen vermag auch der Phosphornachweis in den Plättchen einen bestimmten Beweis nicht abzugeben, nachdem ja auch das Cytoplasma der Leukocyten einen schwachen, die Erythrocyten aber nach den Verfassern selbst einen starken Phosphorgehalt aufweisen. Nach dem Ausfall dieser Reaktion allein könnte man daher die Plättchen auch als Abkömmlinge der Erythrocyten ansprechen, was aber von Lilienfeld und Monti wohl hauptsächlich wegen der Intensität der Braunfärbung an den Leukocytenkernen und den Plättchen gegenüber der nach ihrer Angabe

nur gelbbraunen Färbung der Erythrocyten nicht geschieht. Übrigens geht auch aus dem bereits früher erwähnten, von Sacerdoti (29) angegestellten Verdauungsversuche an den (kernlosen) roten Blutkörperchen hervor, dass diese einen unverdaulichen (Nuklein) Rückstand nicht besitzen.

Wegen der Wichtigkeit der soeben angeführten Phosphorreaktion für die Deutung der Blutplättchen hat Referent die Angaben von Lilienfeld und Monti für das Blut des Menschen und das Oxalatblut von Kaninchen einer Nachprüfung unterzogen, ohne dabei zu so positiven Ergebnissen zu gelangen, wie sie die beiden Autoren beschrieben haben. Geprüft wurde das Blut genau nach den vorliegenden Angaben von Lilienfeld und Monti sowohl ohne als mit vorausgehender Barytwasserbehandlung. Niemals wurde eine dunkelbraune Färbung der Plättchen konstatiert, sie waren trotz genauer Einhaltung der gegebenen Vorschriften meistens nur schwach gelb tingiert, die roten Blutkörperchen etwas mehr braungelb, das Leukocytenprotoplasma schwach gelb, die Leukocytenkerne etwas dunkler gefärbt. Oft war das Cytoplasma der weissen Blutkörperchen dunkler als der Kern gefärbt. Unter den Plättchen wurden bei gelungenen Präparaten vollständig farblose Exemplare neben deutlich gelb gefärbten angetroffen. Am dunkelsten gefärbt erschienen in den Präparaten stets die α-Granula des Leukocytenzellleibes, ob dieselben nun noch mit der Zelle im Zusammenhang waren, oder ob sie, was bei der Behandlung mit Barytwasser sehr häufig geschieht, vom Protoplasma losgetrennt im Präparate zerstreut lagen. Diese Granula waren entschieden braun gefärbt und auf Grund dieser Reaktion könnte man sie als stark posphorhaltige Gebilde ansprechen. Auch Sherrington (32) hat die Reaktion mit molybdänsaurem Ammon an den α-Granula der Leukocyten beschrieben. Es erinnern diese Befunde an die Angaben von Hankin (14), der die Substanz der α-Granula geradezu als ein Nukleoalbumin anspricht, die baktericide Fähigkeit des Blutes von dem Gehalte des Blutes an α-Zellen in Abhängigkeit bringt (Alexocyten) und die Alexine des Blutes zu den Nukleoalbuminen rechnet. Es konnten aber diese Befunde von Hankin von anderen Autoren [Bitter (2), Sherrington (32), Hardy (15)] nicht bestätigt werden.

Zu den Angaben von Lilienfeld und Monti zurückkehrend möchte ich bemerken, dass mir die von den beiden Autoren angeführte Reaktion auf Phosphor kein so klares und sicheres Resultat ergeben hat, dass ich auf Grund dieser Reaktion ein sicheres Urteil über den Phosphorgehalt, noch weniger aber über die Abstammung der Plättchen abzugeben in der Lage bin; sie könnten auf Grund der angeführten Reaktion ebensowohl von Cytoplasma als vom Karyoplasma der Leukocyten abgeleitet werden, wobei aber doch zu berücksichtigen wäre, dass zahlreiche Plättchen die Gelbfärbung nicht erkennen lassen, was möglicherweise mit der früher

bereits erwähnten Anschauung in Beziehung zu bringen ist, dass chemisch verschiedenartige Gebilde unter der Bezeichnung „Blutplättchen“ vereinigt werden.

In wenigen Worten möge hier noch die von Lilienfeld (20) vertretene Anschauung über das Wesen der Blutgerinnung Platz finden, da Lilienfeld bei dieser Gelegenheit auch die Stellung der Blutplättchen zum Gerinnungsprozesse fixiert. Auch nach Lilienfeld kommt den Leukocyten eine Hauptrolle bei der Gerinnung zu, nicht aber, wie bisher angenommen wurde, den Zerfallsprodukten des Protoplasma, sondern den Kernen derselben, indem durch Karyoschisis Kernbestandteile (Nuklein), in das Plasma übertreten. Das Nuklein ist im Kerne in Verbindung mit einem anderen Eiweisskörper, dem Histon (Kossel) als Nukleohiston enthalten. Dieses besitzt gerinnungshemmende Eigenschaften, welche durch Abspaltung des Histons verloren gehen. Aber auch das Leukonuklein ruft an und für sich keine Gerinnung hervor, allein es wandelt reines Fibrinogen in einen etwas differenten Körper, das Thrombosin, um, das bei Gegenwart von Kalksalzen echtes Fibrin liefert. Die Stellung der Blutplättchen zur Blutgerinnung fixiert Lilienfeld folgendermassen: „Nachdem es einerseits von mir bewiesen ist, dass die Nukleoproteïde sich aktiv am Fibrinbildungsprozesse beteiligen, indem sie aus Fibrinogen Thrombosin bilden, anderseits auch endgültig bewiesen ist, dass die Blutplättchen Nuklein enthalten, so liegt absolut kein Grund vor, den Blutplättchen einen aktiven Anteil an der Faserstoffbildung abzusprechen. Selbstverständlich ist die Ansicht von Bizzozero, welcher zufolge die Blutplättchen die Hauptrolle bei der Blutgerinnung spielen, nicht aufrecht zu erhalten. Die Hauptrolle kommt unbedingt den Leukocyten zu, weil sie in quantitativer Beziehung ihrem Nukleingehalte nach die Blutplättchen jedenfalls übertreffen.“ Das Hauptergebnis der hier besprochenen Arbeiten Lilienfelds, insofern sie sich mit den Plättchen beschäftigen, liegt jedenfalls in dem Nachweise von Nuklein in den Blutplättchen. Es mag allerdings dahingestellt bleiben, ob alle als Blutplättchen bezeichneten Gebilde auch nukleinhaltig sind, und es soll auch die Rolle des Nukleins für den Gerinnungsprozess im Sinne Lilienfelds hier nicht weiter besprochen werden. Allein ein sicherer Beweis für die Abstammung der Plättchen von den Leukocytenkernen, wie Lilienfeld meinte, ist weder durch den Nachweis ihres Nuklein- noch ihres Phosphorgehaltes geliefert, da, wie wir noch zu besprechen haben werden, auch das Zellprotoplasma Nukleoproteïne enthalten kann, und da auch Substanzen (Lecithin), welche im Zellprotoplasma vorkommen, die Phosphorreaktion geben.

Die Anschauung, dass unter den Blutplättchen zwei morphologisch und chemisch differente Körper zu unterscheiden sind, kommt bei Mosen (24)

zum Ausdruck, dessen am Oxalatplasma durchgeführte Arbeit auch sonst noch bemerkenswerte Beiträge zur Kenntnis der Plättchen liefert. Mosen hält die Plättchen schon nach ihrer typischen Form und Menge für präformierte Gebilde des kreisenden Blutes, und schreibt ihnen im wesentlichen folgende Eigenschaften zu: 1. Eine wechselnde Grösse von 0,5—5,5 μ, 2. kugelige bis ellipsoide Gestalt mit verschieden gestaltigen Ausläufern, die aus derselben Substanz, wie der Leib der Plättchen bestehen; 3. neben der protoplasmatischen Substanz ist ein Nukleinkörper vorhanden, welcher sich wie Chromatin verhält; 4. Neigung zur Veränderlichkeit, die bei behinderter Gerinnung nur sehr allmählich hervortritt; 5. Neigung aneinander zu haften. Eine Entstehung aus roten und weissen Blutkörperchen lehnt er als unbeweisbar ab, ebenso wenig kann er die Anschauung gelten lassen, dass sie aus dem Plasma ausfallen. Bezüglich ihrer intravitalen Entstehung stellt Mosen bloss Vermutungen auf, die hier nicht weiter berücksichtigt werden sollen. Dagegen spricht er sich entschieden dahin aus, dass es wohl, wie man bisher schon gewusst hatte, völlig homogene Plättchen giebt; während aber Löwit (und auch andere Autoren) die granulierten Plättchen aus diesen homogenen ableitete, sieht Mosen diese beiden Plättchenformen als verschiedene Gebilde an. Die homogenen Plättchen entsprechen nach Mosen dem sofort näher zu besprechenden A-Fibrinogen von Wooldridge, sind aber nach Mosen nicht die eigentlichen Blutplättchen, sondern gehen durch eine Art Abscheidung aus diesen hervor. Diese homogenen Gebilde hält Mosen für die Träger des Gerinnungsfermentes, und die echten Blutplättchen mithin als die Erzeuger desselben. Mosen schliesst sich bezüglich der chemischen Bedeutung der Plättchen vollständig der Anschauung von Pekelharing an, die sofort zu erörtern sein wird, wie ja die ganze Arbeit von Mosen als ein interessanter Versuch bezeichnet werden muss, eine Übereinstimmung zwischen den morphologischen und chemischen Untersuchungen über die Plättchen anzubahnen. Von Wichtigkeit ist seine Beobachtung, dass im centrifugierten Oxalatblut die plättchenreiche Schichte bei Hinzufügung von $CaCl_2$ weit rascher gerinnt als die plättchenarme, und dass die erstere ca. 2 % mehr Fibrin als die letztere liefert. Eine vollständig plättchenfreie Schichte ist am Oxalatblute von höheren Wirbeltieren nicht zu erhalten, Mosen vermutet jedoch, dass eine solche wahrscheinlich gar nicht mehr gerinnen würde. Diesen Nachweis hat Druebin (7) für das centrifugierte Oxalatblut des Frosches erbracht, in welchem, wie bereits erwähnt wurde, Plättchen überhaupt nicht vorhanden sind. Hier geht wie Druebin feststellt, die Gerinnung ausschliesslich von den zelligen Elementen aus, und die völlig zellenfreie Schichte des centrifugierten Oxalatblutes vom Frosche gerinnt überhaupt nicht mehr. A. Schmidt hatte diesen Nachweis für das kalt filtrierte

Pferdeblut bereits in seinen ersten Arbeiten geliefert. Allerdings schliesst A. Schmidt aus seinen Versuchen, dass die Leukocyten zum Zustandekommen der Gerinnuug unumgänglich erforderlich sind, während Mosen die Hauptrolle den Plättchen zuschreibt. Eine Vereinigung dieser beiden Anschauungen wird durch die Annahme, dass die Plättchen Leukocytenderivate darstellen, angebahnt.

Scherers Arbeit (30) unter Löwits Leitung durchgeführt, geht auf den Unterschied zwischen den Blutplättchen und der sogenannten Zooidbildung (Brücke) in den roten Blutkörperchen näher ein. Diese Unterscheidung erscheint deshalb von Belang, weil Wlassow in einer bereits in den vorjährigen Ergebnissen (1895, II. S. 119) angeführten Arbeit die Blutplättchen als Abkömmlinge einer eigenartigen Desorganisation der roten Blutkörperchen angesprochen hatte. Scherer weist darauf hin, dass die von Wlassow näher beschriebene Desorganisation der Erythrocyten in naher Beziehung zu jenen Veränderungen an den roten Blutkörperchen zu stehen scheint, die bereits von Brücke als Zooid- und Oekoid bezeichnet wurden. Die typischen Blutplättchen aber sind nach Scherer von diesen Bildungen verschieden, wenn auch einzelne Ähnlichkeiten vorhanden sind. Scherer weist nach, dass die Spaltung in Zooid- und Oekoid eine echte Eiweissfällung in den Erythrocyten darstellt; in chemischer Beziehung ist das Zooid bereits in 0,7 % Kochsalzlösung löslich, während die homogene Plättchensubstanz sich erst in weit höher konzentrierten Neutralsalzlösungen, die granulierte auch in diesen nicht löst. In tinktorieller Beziehung zeigt das Zooid nach Scherer eine grosse Verwandtschaft zu den sauren Anilinfarben, wie das Hämoglobin, während Blutplättchen mit diesen sich überhaupt kaum anfärben, vielmehr mit basischen Farben schwache Tinktion erkennen lassen. Die Anschauung Wlassows, dass die Blutplättchen Derivate der Erythrocyten sind, hält Scherer für unerwiesen, ebensowenig schliesst er sich der weiteren Annahme von Wlassow an, dass der Desorganisation der roten Blutkörperchen bei der Gerinnung und Thrombose eine grössere Bedeutung zufällt. Scherer weist wohl mit Recht darauf hin, dass die Desorganisation der Erythrocyten in Thromben vielfach die Folge von Reagentienwirkung oder von anderen Eingriffen ist.

In analoger Weise hat auch Arnold (1a) den aus den roten Blutkörperchen häufig hervortretenden Bildungen, sowie dem schon von Löwit in früheren Arbeiten hervorgehobenen Innenkörper derselben ein eingehendes Studium gewidmet. Die Ähnlichkeit der aus den roten Blutkörperchen hervortretenden Tröpfchen und Substanzen mit den Blutplättchen wird auch von Arnold betont, er hält diese Substanzen für Nukleoalbumine und ist geneigt auch eine Entstehung der Blutplättchen aus

roten Blutkörperchen anzunehmen. Die aus den roten Blutkörperchen austretenden Plättchen können ganz oder teilweise hämoglobinhaltig sein, sie können aber sehr bald ihren Farbstoff verlieren und dann vollständig hämoglobinfrei werden. Auf diesen Umstand ist vielleicht die ältere Angabe Hayems über den Hämoglobingehalt der Plättchen zurückzuführen. Arnold hält diesen Befunden entsprechend die Blutplättchen nicht für selbständige Gebilde, er meint aber, dass sie jederzeit im strömenden Blute aus den roten Blutkörperchen in die Blutflüssigkeit übertreten können. Den Innenkörper der roten Blutkörperchen (Nukleoid) spricht Arnold nicht für einen Kern, sondern für ein Umwandlungsprodukt des früheren Kernes, welches „nukleoide Substanz" enthält. Diese nukleoide Substanz ist Arnold, allerdings ohne bestimmte Anhaltspunkte hiefür beizubringen, geneigt als ein Nukleoalbumin anzusprechen und sieht daher auch in dem Nukleoalbumingehalt der Plättchen keinen Grund, um ihre Herkunft ausschliesslich von den Kernen der Leukocyten abzuleiten. Die Annahme, dass plättchenartige Gebilde auch aus den roten Blutkörperchen entstehen können, erhält durch Arnolds Beobachtungen jedenfalls eine wesentliche Stütze; fraglich bleibt aber, ob diese Gebilde identisch mit den typischen Blutplättchen sind, und ob es nicht verschiedenartige Gebilde sind, welche mit dem gleichen Namen belegt werden. Petrone's (28a, b) neuere Angaben über diesen Innenkörper und die Deutung desselben als eines echten Kernes, stehen mit den Beobachtungen von Scherer und Arnold nicht in Übereinstimmung; Petrone hebt besonders hervor, dass die Blutplättchen nicht von diesem vermeintlichen Kerne der Erythrocyten abgeleitet werden können und legt dabei Nachdruck auf das differente Verhalten der Plättchen und dieses Innenkörpers den Kernfarbstoffen gegenüber.

Auf die weitere Arbeit von Petrone (28) sei, da sie zunächst nur als zusammenfassendes Referat vorliegt, hier bloss hingewiesen. Die Anschauung, zu der Petrone über die Bedeutung der Blutplättchen und über den Gerinnungsvorgang gelangt, ist so eigener Art und ist auch ohne Berücksichtigung aller einschlägigen Arbeiten und aller bisherigen Befunde mitgeteilt, dass ein abschliessendes Urteil zunächst unmöglich erscheint. Petrone hat, abgesehen von Beobachtungen am Blute kranker Menschen, experimentell die Blutveränderung bei den Vergiftung mit Pyrogallussäure an Hunden und Kaninchen verfolgt. Die Blutplättchen sind nach Petrones Auffassung selbständige durch Teilung sich vermehrende Gebilde, die keineswegs als der Ausdruck einer regressiven Veränderung der körperlichen Elemente des Blutes angesehen werden können. Andererseits führt aber Petrone an, dass stets dann eine starke Vermehrung der Plättchen eintritt, wenn Hämoglobin in grösserer Menge zerstört wird, und umgekehrt dann eine Verminderung, wenn, wie beim Hungern, eine Vermehrung des Hämo-

globingehaltes des Blutes innerhalb der roten Blutkörperchen nachgewiesen werden kann. Zur Blutgerinnung bringt sie Petrone nur in indirekte Beziehung, er meint, dass sie auf den Gerinnungsvorgang geradezu einen hemmenden Einfluss auszuüben vermögen, und dass das Fibrinferment vielmehr in den roten Blutkörperchen enthalten ist.

Nachdem Löwit die Blutplättchen als eine Globulinsubstanz angesprochen hatte, waren längere Zeit über die chemische Bedeutung der Plättchen weitere Untersuchungen nicht zu verzeichnen, bis Lilienfeld andere Gesichtspunkte in dieser Frage eröffnete, die früher bereits besprochen worden sind. Früher aber hatte bereits Wooldridge (33, 34, 35, 36) gelegentlich seiner umfassenden und originellen Untersuchungen über die Blutgerinnung Veranlassung gehabt sich gleichfalls mit den Blutplättchen in chemischer Beziehung zu beschäftigen und seine Untersuchungen wurden der Ausgangspunkt einer Reihe von im folgenden zu besprechenden Arbeiten, die hauptsächlich auf den Chemismus der Blutplättchen Bedacht nehmen.

Nach Wooldridge geht der Blutgerinnungsprozess vollständig unabhängig von den zelligen, namentlich den leukocytären Elementen des Blutes vor sich, er stellt vielmehr eine Wechselwirkung (inter-action) verschiedener im Blute enthaltener Fibrinogene (A, B und C-Fibrinogen) dar, von denen das A-Fibrinogen mit den Blutplättchen der Autoren identifiziert wird. Wooldridge hält also die Blutplättchen nicht für anatomische Strukturen, er ist aber der Meinung, dass die Gebilde, welche als Blutplättchen beschrieben würden, nicht von einerlei Art sind. Einen Teil der Plättchen, und zwar jene, die im Blutplasma schon beim Abkühlen in so grosser Menge ausfallen, hält Wooldridge für ein ausgefälltes (A-)Fibrinogen; über die chemische Natur der anderen Plättchen macht jedoch Wooldridge keinerlei Angaben. Das A-Fibrinogen ist nach Wooldrige ein Körper, welcher die Gerinnung (intra- und extravasal) einleitet, und der sehr leicht in einen fibrinartigen, vom echten Fibrin gar nicht zu unterscheidenden Körper übergeht. In dieser Beziehung bildeten mithin die Untersuchungen von Wooldridge eine wertvolle Bestätigung der älteren diesbezüglichen Angaben von Löwit.

Das A-Fibrinogen hält Wooldridge für ein Zellenderivat, weshalb es auch als Zell- oder Gewebsfibrinogen bezeichnet wurde. Diese Angabe wird von Wright (37) bestätigt. Von den leukocytären Elementen sind nach Wooldridge vornehmlich die Lymphocyten als die eigentlichen Träger des A-Fibrinogens anzusprechen, die sogenannten mehrkernigen Leukocyten besitzen keine oder nur geringe Mengen und sind daher für die Gerinnung unwirksam. Analoge Differenzen unter den Leukocyten hatte bereits früher Rauschenbach (unter A. Schmidts Leitung) nachgewiesen.

Die Beziehungen dieser Befunde von Wooldridge und Wright zur Entstehung der Blutplättchen sind sehr naheliegend; auf diese Seite der Frage ist aber Wooldridge überhaupt nicht eingegangen, während Wright (38) allerdings das A-Fibrinogen, Zellfibrinogen von Wooldridge im Peptonplasma und Oxalatplasma als ein Produkt aufgelöster weisser Blutkörperchen anspricht, da er in diesen Plasmaarten stets eine entsprechende Abnahme der Leukocyten durch Zählung feststellen konnte. Ein bestimmter Beweis liegt aber in diesem Befunde von Wright für die Abstammung der Plättchen nicht vor, so naheliegend die Annahme auch sein mag, die Blutplättchen insofern sie aus Zellfibrinogen bestehen, als Derivate der Leukocyten anzusprechen.

Von grosser Bedeutung für die Gerinnungslehre und die Auffassung des Zell- oder Gewebsfibrinogens (mithin wohl auch der Plättchen) wurden die Arbeiten von Pekelharing (26, 27) und von Halliburton (12, 13). Der erstere hat, gestützt auf vorausgehende Untersuchungen von Green (Journ. of. physiol. 1887, T. VIII. 354), Arthus und Paget (Arch. de physiol. norm. et pathol., Sér. V., T. II, 739) und Anderen, sich eingehend mit der Frage beschäftigt, ob im Plasma eine Substanz vorhanden ist, welche erst durch Zusammenwirkung mit Kalksalzen zum Fibrinferment wird, mithin ein Zymogen des Fermentes, oder nach A. Schmidt ein Prothrombin. Pekelharing glaubt dieses Zymogen in Form einer Globulinsubstanz dargestellt zu haben, die nicht im Blute gelöst vorhanden, sondern ein Zellenderivat ist, und aus diesen (bei deren Absterben) in das Plasma gelangt. Später ist auch Pekelharing dem inzwischen von Lilienfeld (18, 19) und Halliburton (12, 13) geführten Nachweis beigetreten, dass es sich bei diesem Zymogen nicht um Globulin, sondern um ein Nukleoproteïd handelt. Dieses Zymogen oder Nukleoproteïd verbindet sich nach Pekelharing energisch mit den Kalksalzen des Plasma zu einer Nukleoproteïdkalkverbindung, die mit dem A. Schmidtschen Fibrinferment identifiziert wird, und bei der Gerinnung den Kalk auf das Fibrin überträgt.

Auf die Beziehung dieses Nukleoproteïdes zu den Blutplättchen geht Pekelharing nicht ein, er führt aber den Nachweis, dass Wooldriges Gewebsfibrinogen aus Kalbsthymus mit seinem Zymogen chemisch übereinstimmt. Da nun dieses Gewebsfibrinogen im vorausgehenden bereits als höchst wahrscheinlich identisch mit einem Teile der Blutplättchen bezeichnet wurde, so liegt hier ein neuerlicher Hinweis über die chemische Natur der Blutplättchen und ihre Beziehung zur Blutgerinnung vor.

In ähnlicher Richtung bewegen sich auch die Arbeiten Halliburtons (12, 13). Er konnte aus Lymphdrüsenzellen zwei Globuline, das α und β-Globulin darstellen, von denen das letztere mit Pekelharings Zymogen

und Wooldridges „Gewebsfibrinogen" identifiziert wird. Bezüglich der Abstammung dieses β-Globulins und seine Bedeutung für die Gerinnung stimmt Halliburton im wesentlichen mit Pekelharing überein, wenn er auch gegen die Auffassung dieses β-Globulins als eines Fermentes manche Einwendungen erhebt, die Pekelharing (27) allerdings zu widerlegen versucht hat.

Dieses β-Globulin, das mithin wohl als identisch mit den Blutplättchen angesprochen werden darf, wird auch von Halliburton den Nukleoproteïden zugezählt. Halliburton spricht sich direkt dahin aus, dass die verschiedenen Substanzen, welche zu verschiedenen Zeiten verschiedene Namen erhalten haben, als fibrinoplastische Substanz, Fibrinferment, β-Zellglobulin, Gewebsfibrinogen etc., wahrscheinlich nur Varietäten einer und derselben Substanz, nämlich des Nukleoalbumins sind, und dass es immer ein Nukleoalbumin ist, das durch Verbindung mit Kalksalzen Veranlassung zur Blutgerinnung giebt.

Halliburton führt die Abstammung dieses Nukleoproteïdes nicht in so ausschliesslicher Weise auf den Zellkern zurück, wie dies Lilienfeld gethan hatte. Er giebt wohl die Möglichkeit zu, dass die Nukleoproteïde teilweise von den Zellkernen stammen, es ist ihm aber auffällig, dass die Zellkerne in derartigen aus Lymphdrüsenzellen abstammenden Niederschlägen nahezu unverändert aussehen. Die Ausbeute an Nukleoproteïden ist ferner so gross, dass es schwer hält sie allein von den Zellkernen abzuleiten, zumal es nicht gelingt aus allen zellkernreichen Organen (Leber) derartige grosse Mengen von Nukleoproteïden zu gewinnen. Der Schluss liegt daher nach Halliburton nahe, dass die Nukleoproteïde auch vom Zellprotoplasma abstammen, da auch dieses als nukleoproteïdhaltig angesprochen werden muss. Diese Anschauung von Halliburton über die Herkunft des Nukleoproteïdes steht in Übereinstimmung mit dem früher erwähnten Resultate über die Phosphorreaktion an dem Zellleib der Leukocyten des Blutes, und wir dürfen die Angaben Halliburtons als eine weitere Bestätigung der Auffassung ansprechen, dass die Plättchen nicht nur Zellkern- sondern auch Zellprotoplasmaderivate sein können.

Ob bei der Bildung dieses Nukleoproteïdes stets ein Leukocyten- oder Zellenzerfall im allgemeinen eintritt, ist nach Halliburton nicht entschieden, die Möglichkeit eines solchen Vorganges wird zugegeben, doch weist Halliburton auch darauf hin, dass ein Zellenzerfall nicht stattfinden muss, die genannte Substanz vielmehr durch einen sekretorischen Prozess aus den Zellen hervorgehen kann. Andererseits hat aber Halliburton die Beobachtung gemacht, dass die weissen Blutkörperchen unter der Einwirkung des Nukleoproteïdes sofort zu kleinen zusammenhängenden

Bröckeln zerfallen, die sich dann trennen und ganz wie Blutplättchen aussehen. Mit dem Histon von Lilienfeld dürfte daher das Nukleoproteïd von Halliburton keinesfalls identisch sein, da ersteres die Leukocyten lange Zeit lebensfähig zu erhalten vermag. Denkt man übrigens an die Angabe von Buchner, die auch von Hankin (14) bestätigt wird, dass globulicide und baktericide Eigenschaft des Blutes in inniger Beziehung zu einander stehen, so dürfte der von Halliburton nachgewiesenen globuliciden Eigenschaft seines Nukleoproteïdes eine umso grössere Bedeutung zukommen, als Hankin (14) angeblich an dem gleichen Körper auch baktericide Eigenschaften nachgewiesen hat.

In dem Oxalplasma, in welchem dieser rätselhafte Körper, der als Gewebsfibrinogen, Blutplättchen, Zellglobulin, β-Globulin, Zymogen des Fibrinfermentes, Nukleoproteïd bezeichnet wird, wobei möglicherweise nur verschiedene Bezeichnungen für den gleichen Körper vorliegen, stets in gewisser Menge vorhanden ist und durch Centrifugiren leicht isoliert gewonnen werden kann, geht nach Pekelharing und Halliburton die Gerinnung deshalb nicht vor sich, weil durch die Ausfällung der Kalksalze diesen Gebilden die Möglichkeit benommen erscheint, die Übertragung des Kalksalzes auf das Fibrinogen vermitteln zu können, wodurch die Bildung von Fibrin als einer Kalk-Eiweissverbindung unmöglich gemacht wird. Allerdings hat A. Schmidt (31) diese spezifische Bedeutung der Kalksalze für die Blutgerinnung entschieden in Abrede gestellt, und Pekelharings Nukleoalbumin als keine reine Substanz, sondern als ein Gemenge verschiedener gerinnungsbefördernder Stoffe bezeichnet, denen sogar jegliche Eiweissreaktion fehlen kann. Da aber A. Schmidt auf die Beziehung dieser Substanz zu den Blutplättchen nicht näher eingeht, so sollen auch seine Angaben hier keine weitere Berücksichtigung finden.

Überblickt man die neueren auf die Blutplättchen Bezug nehmenden Arbeiten noch einmal im Zusammenhang, so wird nicht geleugnet werden, können, dass wenn auch noch keine Einigung über dieselben, so doch ein nicht unwesentlicher Fortschritt in der Erkenntnis ihrer chemischen und anatomischen Bedeutung zu verzeichnen ist. Die Auffassung derselben, oder doch eines grossen Teiles derselben als Nukleoproteïde rückt sie in die Reihe der Kern- und Zellderivate und wenn auch nicht ausgeschlossen werden kann, dass diese Derivate schon intravital gebildet werden können, so muss es doch wohl als sehr naheliegend bezeichnet werden, dass sie beim Zellenzerfall, sowie unter abnormen Bedingungen überhaupt in grosser Menge erst gebildet werden. Die Frage, ob die Blutplättchen präexistierende Gebilde des normalen Blutes darstellen, gewinnt von diesem Gesichtspunkte aus mehr nebensächliche Bedeutung.

Allerdings kann es noch nicht als endgültig entschieden angesehen werden, dass alle Blutplättchen als Nukleoproteïde aufzufassen sind, allein diese Frage erscheint minder belangreich, sie könnte, falls sich thatsächlich bestätigen sollte, dass chemisch verschiedenartige Elemente unter den Plättchen vorkommen, allenfalls eine Erklärung dafür abgeben, warum die Plättchen von einzelnen Autoren für Globuline, von anderen für Nukleoalbumine angesprochen wurden; haben doch selbst Pekelharing und Halliburton, ehe sie auf das Verhalten der Plättchen gegen künstliche Verdauung aufmerksam wurden, die gleichen Substanzen, die sie später eben wegen der Unverdaubarkeit eines Teiles für Nukleoproteïde erklärten, anfänglich für Globuline angesprochen, eben jene Substanzen, die mit den Blutplättchen höchstwahrscheinlich identisch sind, und die auch Löwit für ausgefälltes Globulin angesprochen hatte.

Von grösster Bedeutung bleibt jedenfalls die Frage nach der Beziehung der Plättchen zur Blutgerinnung und gerade in diesem Punkte haben auch die Arbeiten von Lilienfeld, Pekelharing, Halliburton und anderen die grosse Wichtigkeit der nukleoalbuminen Substanzen für den Gerinnungsprozess erwiesen und damit im wesentlichen eine Erweiterung der von den früheren Autoren (Bizzozero, Löwit, Eberth und Schimmelbusch) bereits nachgewiesenen innigen Beziehung der Blutplättchen zum Gerinnungsprozess erbracht. Im Detail bleibt allerdings noch vieles strittig, so namentlich die Frage, ob die Substanz der Plättchen sich an der Fibrinbildung beteiligt, oder ob die Plättchen nur eine vermittelnde Rolle im Sinne Halliburtons und Pekelharings beim Gerinnungsprozesse spielen.

Geht man von der eben erörterten Anschauung aus, die die Rolle der Blutplättchen bei der Gerinnung in der Übertragung des Kalkes auf das Globulin (Fibrinogen) eventuell das Fibrin besteht, so wird man auch die massenhafte Ansammlung der Plättchen bei der experimentellen Erzeugung des weissen Thrombus, und im weissen Thrombus des Menschen und der Säugetiere überhaupt nur als einen vorbereitenden Akt für die nachträgliche Fibringerinnung ansprechen können. Es hat auch Wooldridge, wie früher bereits erwähnt wurde, darauf hingewiesen, dass das A-Fibrinogen (also wahrscheinlich die Blutplättchen) die intra- und extravasale Gerinnung einleitet und sehr leicht in einen fibrinähnlichen Körper übergeht.

Die Frage der Beziehung der Plättchen zur Thrombose, der experimentellen sowohl als der unter pathologischen Verhältnissen beim Menschen nachweisbaren, hat bereits im vorhergehenden Berichte (Ergebnisse 1895, II. Abteil. S. 118) eine kurze Berücksichtigung erfahren. Hier sei nur noch der gross angelegten, leider aber durch den Tod des Verfassers nicht ganz

vollendeten Arbeit Zenkers (40) Erwähnung gethan, die sich auf eine vorausgehende Arbeit Hausers (16) über den gleichen Gegenstand stützt. Von beiden Autoren werden die Beziehungen der Blutplättchen zur Thrombenbildung nur nebenher berührt, da sie sich hauptsächlich mit der Rolle der absterbenden Zellen bei der Fibrinbildung beschäftigen. Hauser konnte den Nachweis führen, dass pathologische Fibrinbildungen häufig von sogenannten „Gerinnungscentren" ausgehen, die er in voller Übereinstimmung mit der A. Schmidtschen Lehre als absterbende Zellen erkannte; auch konnte Zenker den nahezu regelmässigen Befund derartiger Centren bei den verschiedenen pathologischen Gerinnungsformen nachweisen. Gleichzeitig erkannte er gleichfalls, dass auch Blutplättchenhaufen, die er als Kern- und Zellderivate auffasst, solche Gerinnungscentren bilden können, wenn sie auch bei manchen Thromben vollständig fehlen. Auch Zenker lässt die Alternative offen, ob die Plättchen fibrinbildend oder nur fermentbildend wirken.

B. Allgemeine Pathologie des Blutes.

Von

R. v. Limbeck, Wien.

Litteratur.

1. S. Askanazy, Über Botriocephalusanämie und die prognostische Bedeutung der Megaloblasten. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XXVII. S. 492.
2. Askanazy, Das Blut bei akuter Leukämie. Ebenda S. 872.
3. M. Bannholzer, Über das Verhalten des Blutes bei angeborener Pulmonalstenose. Centralbl. f. innere Med. Nr. 28. 1894.
4. W. Biegánski, Leukocytose bei der croupösen Pneumonie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. LIII. S. 433.
5. E. Biernacki, Zur Lehre von den Gasmengen des pathologischen Menschenblutes. Centralbl. f. innere Med. S. 337. 1895.
6. J. Billings, John Hopkins Hospital Bulletins 1895.
7. M. Blindermann, Über die Veränderungen des Blutes bei Magenkranken. Wiener med. Bl. Nr. 44. 1895.
8. E. Botkin, Leukocytolyse. Virchows Arch. Bd. CXLI. S. 238.
9. F. Bottazzi, Sul metabolismo dei globuli rossi del sangue. Lo Sperimentale. Vol. XLIX. Fasc. 13.
10. P. F. Castellino, Sulla tossicità del siero di sangue, dei transudati, essudati e dell' urina umana. Il Morgagni Anno XXXVII. Gennaio-Maggio 1895.
11. J. C. Da Costa, Die Blutveränderungen bei Äthernarkose. Med. News. 2. März 1895.
12. V. Ducceschi, Über die Bluteiweissstoffe des Hundes im Verhältnis mit den Folgen der Schilddrüsenexstirpation. Centralbl. f. Physiol. Bd. IX. S. 359.
13. J. Ewing, New York med. Journ. 17. Aug. 1895.
14. A. Fick, Bemerkungen über die Vermehrung der Blutkörperchen in hochgelegenen Orten. Pflügers Arch. S. 589. 1895.
15. A. Fränkel, Über akute Leukämie. Deutsche med. Wochenschr. S. 639, 663, 676, 699, 712, 749, 873. 1895.
16. E. Freund, Über chemische und physikalische Verhältnisse des Blutes bei Morbus Brightii. Wien. klin. Rundschau. 1895.
17. A. Gibson, The condition of the blood in the cyanosis of congenital heart disease. The Lancet. I. p. 24. 1895
18. E. Grawitz, Untersuchungen über den Einfluss ungenügender Ernährung auf die Zusammensetzung des menschlichen Blutes. Berl. klin. Wochenschr. S. 1047. 1895.

19. E. Grawitz, Über die Einwirkung des Höhenklimas auf die Zusammensetzung des Blutes. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 33. 1895, und: Über die Veränderungen der Blutmischung infolge von Cirkulationsstörungen. Arch. f. klin. Med. Bd. LIV. S. 588.
20. N. Gréhan, Les Gaz du sang. Paris 1895.
21. G. Grijns, Blutuntersuchungen in den Tropen Virchows Arch. Bd. CXXXIX. S. 97.
22. H. J Hamburger, Die osmotische Spannkraft des Blutserums in verschiedenen Stadien der Verblutung. Centralbl. f. Physiol. Bd. IX. Nr. 6.
23. H. J. Hamburger, Über die osmotische Spannkraft in den medizin. Wissenschaften. Virchows Arch. Bd. CXL S. 503.
24. H. J. Hamburger, Über die Formveränderungen der roten Blutkörperchen in Salzlösungen, Lymphe und verdünntem Serum. Virchows Arch. Bd. CXLI. S. 230.
25. H. Hartung, Untersuchung des Blutes von Krebskranken mit besonderer Berücksichtigung der Verdauungsleukocytose. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 40. 1895.
26. Haskowec und Formanek, Wien. med. Blätter. 1896.
27. G. Hayem, De l'état du sang dans la cyanose chronique. Bull. et mémoires de la soc. méd. des hop. de Paris p. 33 1895.
28. Heller, Mayer und v. Schrötter, Untersuchung des Hämoglobingehaltes und des spezifischen Gewichtes von 100 gesunden Männern. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XXVIII. S. 586.
29. W, Hindenburg. Zur Kenntnis der Organveränderung bei Leukämie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. LIV. S. 209.
30. Jollyet et Sellier, L'hyperglobulie dans l'asphyxie experimentale. C. R. soc. de biol. p. 381. 18. Mai 1895
31. J. Jones, Natural history of yellow fiver. Journ. of the amer. med. association. Vgl. The Lancet. Vol. I. p. 1071. 1895.
32. J. Justus, Über die durch Syphilis bedingten Blutveränderungen in Hinsicht ihrer diagnostischen und prognostischen Bedeutung. Virchows Arch. Bd. CXL. S. 91. Vergl. hierzu: Falcone, Über die durch Syphilis verursachten Veränderungen des Blutes vom Standpunkte der Diagnose und Therapie betrachtet. Wien. klin. Rundschau. Nr. 21. 1895, und: J. Justus (derselbe Titel). Ebenda. Nr. 24.
33. A. Kanthack and B. Hardy, The morphology and distribution of the wandering-cells of mamalia. Journ. of Physiol. Vol. XVII. p. 48.
34. A. Kast, Beiträge zur Pathologie der Leukämie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XXVIII. S. 79.
35. A. Klein. Das Wesen und die Behandlung der Chlorose. Wien. med. Presse. S 1740. 1895.
36. H. Köppe, Über den Quellungsgrad der roten Blutkörperchen durch äquimolekulare Salzlösungen und über den osmotischen Druck des Blutplasmas. Du Bois Reymonds Arch. S. 154. 1895. Deutsche med. Wochenschr. 1895.
37. H. Köppe, Blutbefunde nach Aderlass. Münch. med. Wochenschr. S. 904. 1895.
38. G. Krönig, Phenacetinvergiftung mit tödlichem Ausgang. Berlin. klin. Wochenschr. S. 998. 1895.
39. W. Kühnau, Experimentelle und klinische Untersuchungen über das Verhältnis der Harnsäureausscheidung zur Leukocytose. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XXVIII. S. 534.
40. J. Laudenbacher, Über die Beteiligung der Milz bei der Blutbildung. Centralbl. f. Physiol. Nr. 1. 1895.
41. Lebreton et Vaquez, Un cas de myxoedème infantile. Traitement thyroidien. Modifications du sang. Bull et mém. de la soc méd. des hop. de Paris p. 22. 1895.
42. L. Lewin, Die Wirkungen des Phenylhydroxylamins. Arch. f. exp. Path. und Pharm Bd. XXXV. S. 401.
43. R. v. Limbeck und L. Steindler, Über die Alkalescenzabnahme des Blutes im Fieber. Centralbl. f. innere Med. Nr. 27. 1895.

44. A. Löwy und P. Richter, Über Änderung der Blutalkalescenz bei Änderungen im Verhalten der Leukocyten. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 33 und 34. 1895.
45. P. Marie, Sur un cas d'hyperglobulie chez un malade atteint de cyanose tardive par malformation cardiaque congenitale. Ebenda. p. 17.
46. V. Marquévitch, Modification morphologiques des globules blancs au sein des vaisseaux sanguins. Arch. des sc. biol. de St. Petersbourg. T. III, 5. p. 428.
47. E. Maxon, Untersuchungen über den Wasser- und Eiweissgehalt des Blutes beim kranken Menschen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. LIII. S. 349
48. J. K. Mitchell, The effect of massage on the number and hemoglobin value of the red bloodsells. The amer. journ. of med. sc. Nr. 5. 1894.
49. Monti, Über Veränderungen der Blutdichte bei Kindern. Arch. f. Kinderheilk. Bd. XVIII. Heft 3 u. 4.
50. W. v. Moraczewski, Über den Chlor- und Phosphorgehalt des Blutes bei Krebskranken. Virchows Arch. Bd. CXXXIX. S. 386.
51. v. Nencki und Zaleski, Über die Bestimmung des Ammoniaks in tierischen Flüssigkeiten und Geweben. Arch. f. exp. Pathol. und Pharm. Bd. XXXVI. S. 385.
52. Nencki, Pawlow und Zaleski, Über den Ammoniakgehalt des Blutes und der Organe und die Harnstoffbildung bei den Säugetieren. Ebenda. Bd. XXXVII. S. 26.
53. v. Niessen, Über regenerative Vermehrung menschlicher Blutzellen. Virchows Arch. Bd. CXLI. S. 252.
54. C. v. Noorden, Altes und Neues über die Pathologie und Therapie der Chlorose. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 9 u. 10. 1895.
55. P. L. Omeliansky, De l'influence des troubles circulatoires locaux sur la constitution morphologique du sang. Arch. des sc. biologiques publieés par l'institut impérial de méd. exp. à St. Petersbourg. T. III. p. 131. 1894.
56. G. Pagano, Su di una nuova proprietà del sangue di alcuni animali. Arch. per le sc. med. Vol. XIX. p. 179.
57. A. Pappenheim, Die Bildung der roten Blutscheiben. Inaug.-Diss. Berlin 1895.
58. E. Reinert, Beiträge zur Pathologie der Blutes. 1. Anämie und Neurose. Münch. med. Wochenschr. S. 305. 1895. 2. Über die Vermehrung der Blutkörperchenzahl bei Sauerstoffmangel. Ebenda. S. 345, und: Ein Fall von Barlowscher Krankheit mit Blut- und Sektionsbefund. Ebenda. S. 370.
59. W. Reiss, Über die im Verlaufe der Syphilis vorkommenden Blutveränderungen in Bezug auf die Therapie. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. XXXII. S. 207.
60. P. F. Richter, Über Harnsäureausscheidung und Leukocytose. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XXVII. S. 290.
61. Ružička, Untersuchungen über die ungefärbten Zellen des Blutes. Allg. Wien. med. Ztg. Nr. 29—31. 1895.
62. J. Salvioli, Dell a compatecipazione dei leucociti nell a coagulazione del sangue. Arch. per le sc. med. Bd. XIX. p. 239.
63. J. Schneyer, Das Verhalten der Verdauungsleukocytose bei Ulcus rotundum und Carcinoma ventriculi. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XXVII. S. 475.
64. Stein und Erbmann, Zur Frage der Leukocytose bei tuberkulösen Prozessen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. LVI. S. 323.
65. A. Stühlen, Über den Eisengehalt verschiedener Organe bei anämischen Zuständen. Arch. f. klin. Med. Bd. LIV. S. 248.
66. A. Vaquez, Note sur hyperglobulie. Ebenda. p. 60.
67. G. Variot, Note sur l'hyperglobulie dans ses rapports avec la cyanose congénitale. Bull. et mém. de la soc. méd. des hop. de Paris. p. 61. 1895.
68. Vehsemeyer, Über Leukämie. Wien. med. Wochenschr. S. 241. 1895.
69. G. Viola et G. Jona, Recherches expérimentales sur quelques alterations du sang d'après la saignèe. Arch. de physiol. p. 37. 1895. Richerche sperimentali sopra alcune alterazioni del sangue dopo il salaso. Arch. per le sc. med. Vol. XIX. p. 159.

70. M. Voronine, Valeur biologique de la leucocytose inflamatoire. Arch. gén. de méd. T. II. p. 756. 1895.
71. L. Waldstein, Beobachtungen über Leukocyten sowie über einige therapeutische Versuche mit Pilocarpin bei der (Diphtherie?) Streptokokken-Angina, Lymphdrüsenerkrankungen, Tuberkulose und Lupus. Berl. klin. Wochenschr. S. 368. 1895.
72. R. Winternitz, Über die Allgemeinwirkungen örtlich reizender Stoffe. Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. XXXV. S. 77.
73. Derselbe, Versuche über den Zusammenhang örtlicher Reizwirkung mit Leukocytose. Ebenda. Bd. XXXVI. S. 212.
74. C. Zenoni, Über das Auftreten kernhaltiger roter Blutkörperchen im Blute. Virchows Arch. Bd. 139. S. 185, und: Sulla comparsa dei globuli rossi nucleati nel sangue. Arch. per le sc. med. Vol. XVIII. p. 421.
75. Diskussion in Berl. klin. Wochenschr. S. 748. 1895.

In chemischer Richtung hat die Lehre vom Blut manche Fortschritte zu bezeichnen. Vor allem sei hier der Arbeiten Nenckis und seiner Schüler Pawlow und Zaleski Erwähnung gethan, welche den Ammoniakgehalt der Organe und auch des Blutes betreffen. Bekanntlich lagen über den Gehalt des Blutes an dieser Substanz bisher keine sicher gestellten Thatsachen vor, indem zwar von Brücke für das Hundeblut die Anwesenheit derselben behauptet worden war, Bichlmayer die Richtigkeit dieser Angabe jedoch bezweifelte. Nencki und seine Schüler ersannen nun, ein dem Wursterschen nachgebildetes Verfahren (51) zur Ammoniakbestimmung in tierischen Organen und Flüssigkeiten, welches wie erwiesen gute Resultate liefert, mittels dessen sie u. a. auch das Hundeblut auf seinen Ammoniakgehalt prüften (52). Sie fanden denselben in der Arterie fleischgefütterter Hunde ziemlich konstant 1,3—1,7 mg NH_3 für 100 g Blut. Das Pfortaderblut enthält stets 3—4mal mehr als das der Carotis und das der Lebervene, so dass gefolgert werden muss, dass das der Leber zugeführte Ammoniak in ihr zurückgehalten und in Harnstoff umgewandelt wird. Noch höher erwies sich die Konzentration dieser Substanz in den Ästen der Pfortader. Hunger setzt den NH_3-Gehalt des Blutes wesentlich herab. Der der Leber zuströmende Ammoniak ist zweifachen Ursprunges. Ein Teil stammt aus den Nahrungsstoffen, der andere aus chemischen Umsetzungen in den Schleimhäuten, besonders des Magens. Der grösste Teil desselben wird, wie erwähnt, in der Leber in den unschädlichen Harnstoff umgewandelt, so dass die Leber als Entgiftungsorgan funktioniert. Trotzdem diese Befunde von Nencki und seinen Schülern nur an Hunden erhoben wurden, und Beobachtungen über den Ammoniakgehalt menschlichen Blutes noch nicht vorliegen, so erscheinen dieselben auch für die menschliche Pathologie u. a. deshalb von Interesse, weil bekanntlich das vermehrte Auftreten von Ammoniak im Harn bei fieberhaften Infektionen und gewissen Vergiftungen des Menschen wiederholt mit der Annahme einer Säurevergiftung des Körpers beim Menschen im Sinne der Strassburger Schule ver-

einigt wurde. Für vermehrte Ammoniakproduktion in den Baucheingeweiden, wie sie bei gesteigerter Fleischzufuhr erfolgt, oder eine Funktionsstörung der Leber, liegen bei den genannten Prozessen nicht immer Anhaltspunkte vor, sodass sofern eine Ammoniakvermehrung im Blute bei fieberhaften Erkrankungen besteht, dieselbe voraussichtlich nicht gesetzmässig zu Tage treten dürfte. Thatsächlich ist auch die bisher von vielen Seiten beschriebene Alkalescenzverminderung des Blutes im Fieber kein stets wiederkehrender Befund. Diese von klinischer Seite auf mit mangelhaften Untersuchungsmethoden gewonnene Resultate gestützte Lehre von der Alkalescenzabnahme des Blutes im Fieber hat sich durch die Beobachtungen von Ref. und Steindler (43) als unrichtig erwiesen. Schon im verflossenen Jahre hat Löwy gezeigt, dass die bisher gebrauchten Titrationsmethoden des Blutes unrichtige Werte liefern müssen und hat die Untersuchung mit durch Wasserzusatz lackfarben gemachten Blute empfohlen. Schon diesem Autor war u. a. aufgefallen, dass die von ihm gewonnenen Alkaliwerte für lackiges Blut weit höher lagen, als die bis jetzt angenommenen und dass das Blut solcher Kranker, bei welchen man bisher die Alkalescenzabnahme als Dogma hinstellte, dieselbe mit seiner Tiltriermethode nicht zeigten. Ref. und Steindler haben nun das Serum besonders von hochfiebernden Kranken einmal direkt nach Zusatz von Lakmoid und ausserdem Blut und Serum einzeln mit einer von Ref. (43) angegebenen Titriermethode, welche fast ausschliesslich die salzartigen Komponenten des Säurebindungsvermögens dieser Flüssigkeiten anzeigt, untersucht und mit beiden Methoden gefunden, dass die Alkalescenzwerte des Blutes und des Serums hochfiebernder Kranker innerhalb der gleichen Grenzen schwanken, wie jene nichtfiebernder Gesunder und Kranker. Die von früheren Autoren angegebene Verminderung des Säurebindungsvermögens solcher Blutarten erklären sie durch Volumsabnahme des Serums im Fieberblut, nachdem die früheren Beobachter stets nur Serum, welches in für sie unbekannter Menge im Blute vorhanden war, titriert hatten. Schwankungen der Blutalkalescenz wollen Löwy und Richter (44) bei Veränderungen des Leukocytengehaltes des Blutes gefunden haben. Pepsin, Pepton, Spermin und Heilserum verursachen nach Angabe dieser Autoren unmittelbar nach der Injektion Verminderung der Leukocyten und Steigerung der Alkalescenz. Späterhin kommt es zur Leukocytose und Abnahme der Blutalkalescenz. Doch ist diese Erscheinung nicht gesetzmässig, da z. B. Pilokarpin Hypo- und Hyperleukocytose hintereinander hervorrufen, ohne dass eine Änderung der Blutalkalescenz merklich wäre. Betreffs des Gasgehaltes von pathologischem Menschenblut hat Biernacki (5) Beobachtungen mitgeteilt. Nicht geronnenes (Fluornatrium) Blut ergab nicht nur in pathologischen Fällen mit normalem Eisen- resp. Hämoglobingehalt, sondern

auch bei Kranken mit stark farbstoffarmem Blute für die vorhandene Sauerstoffmenge nahezu identische Werte. Es bleibt also (die extremsten Fälle ausgenommen) auch in anämischem Blute die Sauerstoffkapacität desselben gegen die Norm unverändert, was mit der schon bekannten, früher anders gedeuteten Thatsache übereinstimmt, dass der sogenannte respiratorische Koeffizient sich bei Anämischen gegenüber Gesunden nicht ändert. Bei Luftzutritt defibriniertes Menschenblut enthielt sofern es sich um hämoglobinarme Fälle handelte, auffälligerweise weniger Sauerstoff, als wenn es undefibriniert zur Untersuchung kam. Diese sonderbare Erscheinung harrt noch der Erklärung. Betreffs des gasförmigen Stickstoff des Blutes, welches bisher als einfach absorbiert, meist mit 1,8—2 % angenommen wurde, fand Biernacki auffälligerweise mitunter sehr hohe (bis 12 %), oft sehr niedrige Werte (0,3 %). Defibriniertes Blut lieferte mehr N als undefibriniertes, auch die Sättigung mit gasförmigem O schien die N-Menge zu steigern. Die Resultate einiger das Gesamtblut betreffenden analystischen Arbeiten seien hier noch kurz erwähnt. So berichtet Moraczewski (6) über Untersuchungen des Chlor- und Phosphorgehaltes des Blutes Krebskranker aus Eichhorsts Klinik. Wenn dem Verf. auch die Möglichkeit vorschwebte, dass bei der Entwickelung von Neoplasmen (Nukleïn) eine Phosphorretention im Körper zustande kommen könne, so sprachen seine Untersuchungsresultate doch nicht in diesem Sinne, vielmehr vermochte derselbe eine Abhängigkeit der Phosphor- und der Chlorwerte des Blutes von dem Grade der bestehenden Anämie nachzuweisen. Je stärker die Oligocythämie im speziellen Falle ausgeprägt war, umso deutlicher trat der P-Mangel und der Cl-Reichtum zu Tage, was Ref. an der Hand der Thatsache, dass die Blutkörperchen relativ P-reich und Cl-arm, das Serum umgekehrt P-arm und Cl-reich ist, einfach verständlich scheint. Je reicher deshalb ein Blut an Serum (d. h. je mehr oligocythämisch), desto mehr Cl und desto weniger P wird in ihm enthalten sein. Maxon (47) untersuchte das Verhältnis des Wasser- und Eiweissgehaltes des Blutes beim kranken Menschen und bekräftigte nochmals den wiederholt festgestellten Satz, dass Eiweiss- und Hämoglobingehalt des Blutes zu seinem Wassergehalt im umgekehrten Verhältnis stehen. Betreffs der Eiweisskörper des Blutserums ist u. a. einer Arbeit von E. Freund (16) auch Erwähnung zu thun, welche sich mit Veränderungen derselben bei Morbus Brighti beschäftigt. Semmola hat schon früher bei dieser Erkrankung mit anderen eine gesteigerte Diffusibilität der Serumeiweisse angenommen und Freund hat diese Angaben am Blutserum von 17 Fällen von Nephritis nachgeprüft und an 15 derselben thatsächlich Semmolas Angaben bestätigen können. Die sonstige Untersuchung der Sera von Brightikern ergab fast stets eine relative Verminderung des Globulins gegen das vorhandene Albumin. Auch bemerkte

Freund insofern eine Abweichung von der Norm, als Serum normaler Menschen bei 70—74° zu einer festen Gallerte erstarrt, während sich das von Brightikern erst bei 78—82° und da erst zu einem lockeren leicht zerschüttelbaren Gerinnsel umbildet. Ducceschi (12) will bei Hunden, denen er die Schilddrüse exstirpierte, gleichfalls bestimmte Veränderungen der Eiweisskörper des Serums gesetzmässig konstatiert haben. In der den Krämpfen vorausgehenden Periode der Cachexia strumipriva soll die prozentische Menge des Albumins im Serum steigen, die des Globulins abnehmen, in der Krampfperiode selbst das umgekehrte eintreten. Man wird vorläufig gut thun sich betreffs sowohl der Thatsächlichkeit des Befundes, wie bezüglich der Deutung von Seite des Autors (Nachlassen des Stoffwechsels) einige Reserve aufzulegen. Interessanter, wenn auch nicht einwandfrei, sind die Untersuchungen von Bottazzi (9) über Schwankungen der chemischen Konstitution der roten Blutkörperchen. Der Autor fing das Blut der Versuchstiere in 3% Kaliumoxalatlösung auf und untersuchte nach Centrifugierung Blutkörperchenbrei und Plasma auf Wasser und Stickstoff. Unter wechselnden Versuchsbedingungen kam er zu folgenden Resultaten: Durch grosse Blutentziehungen steigt der Trocken- und Stickstoffgehalt der Erythrocyten, während Infusion grösserer Mengen physiologischer Kochsalzlösung gerade das Umgekehrte erzeugt. Dauernde Anämie soll eine Abnahme des N-Gehaltes der roten Blutzellen und eine Steigerung ihres Wassergehaltes zur Folge haben, welcher späterhin jedoch eine Zunahme des ersteren und eine Abnahme des letzteren folgen soll. Diese Resultate scheinen Ref. besonders deshalb von Interesse, weil sie, wie jene, welche Ref. selbst über die chemische Änderung der Konstitution der roten Blutkörperchen unter dem Einflusse von O und CO_2 den Versuch machen, wenn auch nur grobe Merkmale der biologischen Vorgänge in der Zelle festzuhalten, eine Möglichkeit, welche einzig im Blute gegeben zu sein scheint. Methodisch wäre gewiss Manches, so die Verdünnung des Blutes mit einem Salze, die Substitution von Blutkörperchenbrei und Blutkörperchensubstanz, gegen die Resultate dieser Arbeit einzuwenden. Viola und Jona (69) untersuchten die Alkalescenz des Blutes (mit einer der Zuntzschen nachgebildeten Methode), die Isotonie der Blutkörperchen und die Hypertonie des Serum nach einem ausgiebigen Aderlass und fanden, dass zu Beginn derselben alle genannten Faktoren stark schwanken, nach ca. sieben Stunden wieder jedoch zur alten Grösse regeneriert waren. Betreffs der Hypertonie des Serums steht diese Angabe in direktem Widerspruch zu einem Untersuchungsresultate Hamburgers (22), welcher fand, dass während des Verblutungstodes sich die Hypertonie des Serums nicht ändert (Gefrierpunktsbestimmungs-Methode). Betreffs der Giftwirkung des Serums gesunder Tiere macht Pagano (56) auf eine neue Eigenschaft desselben,

die Spermatozoen desselben Tieres (Hund) aufzulösen aufmerksam und Castellino (10) fand in einer umfangreichen Untersuchungsreihe, bei welcher er nicht nur Tier- sondern auch Menschenblutserum berücksichtigte, dass das globulicide, coagulierende und das Giftvermögen einer Serumart von seinem Nukleïngehalt abhänge.

Bezüglich der Morphologie der Erythrocyten ist u. a. einer kleinen Arbeit Hamburgers (24) Erwähnung zu thun, welche sich mit den Formveränderungen derselben in Salzlösungen, Lymphe und verdünntem Serum beschäftigt. Die roten Blutkörperchen verlieren, wenn sie in Salz- oder Zuckerlösungen geringerer, gleicher oder höherer osmotischer Spannung, wie die ihres Serum war, oder in verdünntes eigenes Serum gebracht werden, ihre bikonkave Gestalt einbüssen, dementsprechend auch an ihrem Durchmesser ein. Bringt man sie in ihr eigenes Serum zurück, so schwindet diese Veränderung wieder rasch. Wenn eine Erklärung für dieses eigentümliche Verhalten auch noch aussteht, so spricht es doch dafür, dass die Dellenform der Blutkörperchen nicht in physikalischen Momenten allein wie dies bis jetzt häufig angenommen wurde, begründet sein dürfte. In Hinsicht der Regeneration der roten Blutkörperchen seien die zwei Arbeiten von Zenoni (74) und Laudenbacher (40), sowie jene von Köppe (s. u.), hervorgehoben. Zenoni studierte die Frage, ob die nach grossen Blutverlusten im strömenden Blute auftretenden kernhaltigen Blutkörperchen aus den Blutbildungsstätten ausgeschwemmt oder eben frisch gebildet werden und kam zu dem Schlusse, dass dieselben, nachdem sie ungemein rasch nach einem Aderlass (Minimalzeit 18 Stunden) im Blute erscheinen, dies für eine einfache Ausschwemmung und nicht eine eben erst eingeleitete Neubildung spricht. Laudenbacher untersuchte bei Versuchstieren das Verhalten der Blutregeneration nach Milzexstirpation. Er fand, dass dieses Organ sich an der Blutbildung lebhaft beteiligt, da nach seiner Entfernung eine Abnahme der roten Blutkörperchen sich einstellt. Die Blutveränderung beginnt erst nach einigen Wochen und erreicht ihr Maximum in 2—3 Monaten, doch wird der Ausfall der blutbildenden Funktion der Milz häufig substituiert. Dieser Ersatz kann ungenügend ausfallen, worauf die Tiere dann unter Zeichen schwerer Anämie zu grunde gehen. Über die Deutung des bereits von Otto beobachteten Nichtschritthaltens zwischen Blutkörperchen- und Farbstoffregeneration nach Blutverlusten hat Koeppe (36) eine Ansicht geäussert, welche dahin geht, dass gleichzeitige Mikrocytenbildung durch Abschnürung dieses, diese, wie auch andere analoge Beobachtungen erkläre (s. u.). Zur Lehre von der Beeinflussung der normalen Erythrocytenzahl durch äussere Momente hat Mitchell (48) (The americ. journ. of med. sc. 1894, No. 5) über Zunahme der roten Blutkörperchen durch Massage berichtet, welche zwar passagär sei, bei fortgesetzter Anwendung jedoch trotzdem eine, wenn

auch geringfügige dauernde Vermehrung bewirken soll. Grijns (21), dessen Beobachtungen sich allerdings nicht auf die Blutkörperchenzahl, sondern auf die Dichte des Blutes beziehen, findet, wie seine Vorgänger Eijkmann und Glogner, dass es keine sog. Tropenanämie qua se giebt, sondern dass gesunde Leute auch in den Tropen die gleichen Blutdichtenwerte zeigen wie in mittlerem Klima, die sog. Tropenanämie deshalb in anderen Momenten (Malaria) ihren Grund haben dürfte. Den Einfluss der Unterernährung auf den Blutbefund hat Grawitz (18) studiert. Bekanntlich stehen die Erfahrungen des täglichen Lebens, dass schlecht situierte Personen häufig anämisch werden, scheinbar im Widerspruch mit den bisherigen Erfahrungen der Experimente an Mensch (Cetti, Succi) und Tier, welches das gerade Gegenteil geoffenbart hatten, indem die Blutkörperchenzahl und mit dieser auch der Farbstoffgehalt des Blutes im Hunger eher zu als abgenommen haben. Grawitz fasst nicht das Problem des absoluten Hungers, sondern das der unzweckmässigen Unterernährung bei ungenügender Kalorienzufuhr ins Auge und hat vor allem zwei Fälle, welche stark arbeiteten, bei eiweissarmer Kost, welche nicht die genügende Menge von Brennwerten enthielt, beobachtet. In zwei weiteren Versuchen wurde zwar die Kalorienmenge dem Körper in genügender Quantität zugeführt, die Eiweisszufuhr jedoch stark herabgesetzt. Grawitz fand, dass durch ein solches Verhalten stets eine Herabsetzung des Gehaltes des Serums an Eiweiss hervorgerufen wird, trotzdem die Gesamtdichte des Blutes steigt. Die relative Wasserzunahme des Serums soll zum Teil eine Teilerscheinung einer allgemeinen Wasserzunahme des Körpers (Munk), zum Teil aber Folge der Verringerung des Eiweissbestandes des Plasmas sein. Die roten Blutkörperchen sollen durch stärkere Muskelanstrengungen bei ungenügender Ernährung zugrunde gehen. Die Äthernarkose soll (11) eine rapide Verminderung des Blutfarbstoffes im Blute ohne deutliche Abnahme der Erythrocyten erzeugen (Da Costa). Dagegen steigern Krämpfe die Zahl der Blutkörperchen in der Raumeinheit beträchtlich (Formanek und Haskovec) (26).

Die Frage der Beeinflussung des Blutbildes durch die Syphilis und die antispezifische Behandlung hat ein neuerliches Studium durch Reiss (59) und Justus (32) erfahren. Reiss findet wie die meisten seiner Vorgänger eine initiale Abnahme der Blutkörperchen und des Farbstoffes auch im Anfang der Quecksilberbehandlung (Sublimatinjektionen) der Syphilis. Hierauf beginnt eine stetig zunehmende Vermehrung beider. Bei sekundärer Lues soll eine Lymphocytose bestehen, welche nach Einleitung der Therapie weichen soll. Justus betont hauptsächlich die praktischen Handhaben, welche sich aus der Blutveränderung zur Beurteilung des einzelnen Falles ergeben. Wie Reiss findet auch Justus eine anfängliche Abnahme der Erythrocyten und des Farbstoffes, welch letzterer

jedoch dann früher wieder zunehmen soll als die Blutkörperchenzahl. Recidive verhalten sich ebenso wie Infektionen, die zum erstenmal sekundäre Symptome boten. Beim Primäraffekt, wie auch bei Spätformen der Syphilis zeigt die Quecksilberdarreichung dieselbe Wirkung, zuerst Ab-, dann Zunahme der Erythrocytenwerte. Nichtbehandelte Lues vermindert den Farbstoffgehalt des Blutes entsprechend der Schwere des Falles. Mit Beginn der Inunktionskur sinkt der Farbstoff und steigt bald wieder an, normale Werte sind als Zeichen vollzogener Heilung anzusehen. So oft auf Injektionen oder Schmierkur neuerliche Abnahme des Farbstoffes eintritt, spricht dies für noch latente Lues.

Die Anämie durch Parasitismus von Botriocephalus latus hat Askanazy (30) neuerdings an der Hand eines selbst beobachteten Falles studiert. Seine Beobachtung ist hauptsächlich nach der einen Richtung wichtig, als sie zeigte, dass der von Ehrlich ausgesprochene Satz, das Auftreten von Megaloblasten im Blute schwer Anämischer gebe eine schlechte Prognose, nicht allgemeine Gültigkeit hat. In Askanazys Falle fanden sich von kernhaltigen Erythrocyten fast nur Megaloblasten und der Kranke genas trotzdem nach einer Abtreibungskur. Ausserdem lenkt der Autor, in der Frage, wovon das Auftreten von Anämie nach Infektion mit Botriocephalus abhängig sei, die Aufmerksamkeit auf ein bisher unbeachtetes Moment, die Dauer der Erkrankung und glaubt aus der Litteratur und seiner Beobachtung ableiten zu können, dass nur Kranke, welche den Wurm lange Zeit getragen haben die Anämie acquirieren.

Betreffs der Blutveränderungen bei **Cirkulationsstörungen** liegt eine ziemlich grosse Reihe von Arbeiten aus dem letzten Jahre vor (Bannholzer (3), Reinert (58), Grawitz (19), Fick (14), Hayem (27), Marie (45), Vaquez (66), Gibson (17), Variot (67), Omeliansky (55), Jollier und Sellier (30). Ein grosser Teil derselben behandelt den Blutbefund bei kongenitalen Herzfehlern, konstatiert einmütig das Bestehen von Polycythämie bei diesem Zustand und wird ausserdem von vielen Seiten die Ursache für diese Erscheinung in analogen Momenten gesucht, wie für die Polycythämie in Höhenstationen oder bei erworbenen Herzfehlern. Die Überzahl der Autoren sieht die Quelle dieser Hyperglobulie in vermehrter Neubildung der Erythrocyten und führt speziell Hayem als Stütze für diese seine Annahme den Befund einer Zunahme der Hämatoblasten im Blute an, welcher ihm entsprechend seiner Blutbildungstheorie ein Hinweis auf vermehrte Produktion roter Blutkörperchen sein soll. Wenn nun die Hayemsche Blutbildungstheorie und mit ihr die von ihm für diesen Fall gegebene Deutung sich kaum Anhänger zu erwerben in der Lage sein dürfte, so wurde trotzdem von den meisten Seiten (Miescher und seine Schüler)

hauptsächlich mit Rücksicht auf die Befunde von Mikrocyten im Blute an der Neubildungstheorie der Polycythämie speziell des Gebirges festgehalten. Gegen diese Auffassung führt Grawitz mit Recht die Thatsache ins Treffen, dass alle histologischen Befunde, welche bisher als stete Begleiter reger Blutgeneration z. B. bei den sog. Blutkrisen uns bekannt sind, bei der Übersiedelung aus dem Flachland ins Gebirge bisher noch nicht beobachtet worden sind und umgekehrt, dass auch beim Übergang aus dem Hochgebirge in die Ebene, wobei sich bekanntlich der ursprüngliche Blutbefund rasch wiederherstellt, Zeichen von Blutkörperchenzerfall nie beobachtet wurden. Nachdem also Grawitz so zu dem Schlusse kommt, dass gesteigerte Neubildung nicht die Quelle der Höhenpolycythämie sein dürfte, erblickt er die Ursache dieser Erscheinung in Störungen der Wasserökonomie des Körpers und fasst die Hyperglobulie in gesteigerter Seehöhe als Eindickungseffekt des Blutes infolge vermehrter Wasserabgabe des Körpers hauptsächlich durch die Lungen auf. Schon in der diesem Vortrage folgenden Diskussion hat Zuntz (75) Bedenken gegen eine derartige Deutung geäussert und darauf hingewiesen, dass unseren Erfahrungen gemäss Wasserverluste des Körpers niemals das Blut allein betreffen, vielmehr gleichmässig auch die Körpersäfte in Anspruch nehmen. Thatsächlich lehren dies auch die Versuche Czernys, welcher bei seinen Untersuchungen über Bluteindickung neben Körpergewichtsverlusten eine diesen prozentisch nahezu gleiche Zunahme der Erythrocyten im Blute seiner Versuchstiere nachzuweisen vermochte. Nachdem nun die Übersiedelung von Mensch und Tier ins Hochgebirge keine Abnahme des Körpergewichtes, ja sogar das Gegenteil bewirkt, so muss die Richtigkeit der von Grawitz für die Höhenpolycythämie vorgeschlagenen Deutung mindestens angezweifelt werden. Nicht minder gilt dies für die von dem gleichen Autor für die Polycythämie chronisch Herzkranker (19) geäusserte Annahme einer Eindickung des Blutes durch gesteigerte Wasserabgabe in den Lungen. Wie wohl es a priori nicht recht verständlich wäre, wieso sich z. B. während der Inkompensation eines Vitiums, in einer Periode, wo Wasserretention des Körpers besteht, das Blut, selbst wenn es sich seines Wassers durch die Lungen in stärkerem Masse entledigen sollte, nicht neues aus den Geweben nachsaugen müsste, so spricht vor allem die eine Thatsache gegen den angenommenen Zusammenhang von Polycythämie und Störungen der Wasserökonomie des Körpers bei chronisch Herzkranken, dass solche Kranke mitunter enorme Wasserverluste erleiden können, ohne dass sich das Zählresultat des Blutes ändert (Piotrowski). Die Thatsache, dass bei der Übersiedelung von Mensch und Tier aus der Ebene ins Gebirge vor allem die Blutkörperchenzahl und erst später in weit geringerem Masse die Menge des Blutfarbstoffes und angeblich auch das Volum der Blutkörperchen zu-

nimmt, ausserdem man den gleichen Verhältnissen auch nach jedem Blutverluste (Otto) begegnet und chronisch Herzkranke häufig auch bei hohen Erythrocytenwerten eine relative Verminderung des Hämoglobins erkennen lassen (Reinert), hat Koeppe veranlasst in dieser Richtung an Kaninchen einige Versuche anzustellen. Das Resultat derselben gipfelt in dem Satze, dass kurz nach dem Aderlasse durch Abschnürung normaler Erythrocyten es zur Mikrocytenbildung im Blute kommt, und dass so das Vorauseilen der Blutkörperchenzahl von dem Färbewerte des Blutes zu erklären sei. „In ungezwungener Weise erklären sich nach Koeppe (37) hieraus die auffallenden Befunde in den ersten Tagen des Aufenthaltes in hochgelegenen Orten", denn thatsächlich wurden ja, wie erwähnt, Mikrocyten im Blute im Gebirge wiederholt nachgewiesen Wenn diese Auffassung die Zunahme der Blutkörperchen ohne entsprechenden Farbstoffzuwachs bei Übersiedelung ins Gebirge scheinbar aufklärt, so ist Koeppe uns vorläufig die Deutung des umgekehrten Phänomens der relativen Abnahme der Erythrocyten nach der Rückübersiedelung in die Ebene noch schuldig geblieben. Man müsste wohl erwarten, dass in diesem Falle die Mikrocyten zu Grunde gehen, doch scheint von Zeichen eines solchen Vorganges im Körper noch nichts beobachtet worden zu sein. Auf ein bis dahin wenig beachtetes Moment, welches die Blutkörperchenzahl wesentlich beeinflusst, wenn auch gewiss die Polycythämie des Hochgebirges und die chronisch Herzkranker gewiss nicht ausschliesslich auf Rechnung desselben zu setzen ist, hat Grawitz ausserdem aufmerksam gemacht. Cohnstein und Zuntz haben früher gezeigt, dass Blutdrucksenkung eine Verdünnung des Blutes, Blutdrucksteigerung seine Konzentration desselben zur Folge hat. Auf letzteres Moment dürfte wohl auch zum Teil wenigstens die Polycythämie zurückzuführen sein, welche Haskovec und Formanek (26) nach experimentell erzeugten Krämpfen (Strychnin, Nikotin) bei ihren Versuchstieren beobachteten. Grawitz fand nun, dass als Zeichen eingetretener Inkompensation eines bestehenden organischen Herzfehlers Blutkörperchenabnahme (um 0,5--1 Mill. pro mm^3) eintritt und hat damit dem Blutdruck bei der Beurteilung des Blutbildes Herzkranker eine wichtige Rolle zuerteilt. Wenn ich auch, besonders was die eintretende Inkompensation anlangt, die Angaben von Grawitz auf Grund eigener Versuche völlig bestätigen kann, und eine dementsprechende Blutkörperchen-Zunahme bei vorübergehender Steigerung des Blutdruckes bei Herzkranken sehr wahrscheinlich ist, so scheint mir dieses Moment allein nicht intensiv genug, um die Polycythämie der Höhen und die Herzkranker durch dasselbe erklären zu können.

Zur Morphologie der farblosen Zellen des Blutes liefert Ružička (61) einen Beitrag, in dem er das Vorkommen nackter Kerne im Sinne Strickers

im Blute warmblütiger Tiere und des Menschen neuerdings betont. Er hält sie für Vorstufen von Lymphocyten und glaubt, dass aus ihnen durch Protoplasmaapposition farblose Zellen werden. Morphologisch und mikrochemisch sollen sie sich wie die echten Kerne verhalten.

Zu dem gleichen Kapitel, sowie dem der Leukocytose ist einer wichtigen Arbeit von Kanthack und Hardy (33) hier Erwähnung zu thun. In einer eingehenden Kritik der von Rindfleisch, M. Schultze und Ehrlich versuchten Klassifizierung der weissen Zellen des Blutes wird auch die von dem letzterwähnten Autor vorgeschlagene Einteilung als ungenügend bezeichnet. In Bezug auf das mikrochemische Verhalten verweisen sie auf die groben Unterschiede der Färbbarkeit der Zellen je nach dem jeweilig verwendeten Lösungsmittel des Farbstoffes und entwerfen für die weissen Blutkörperchen im engeren Sinne, wie für die Wanderzellen eine neue Einteilung auf Grund der Beschaffenheit und des mikrochemischen Verhaltens der in ihnen enthaltenen Granula. Wichtig erscheint die von den Verf. vorgeschlagene Trennung der dem Blute selbst angehörigen Zellformen (haemal cells) von jenen, welche in den Lymphspalten und serösen Körperhöhlen vorkommen (coelomic cells). Bei Erzeugung künstlicher Leukocytose konnte je nach dem Ort und je nachdem, ob Blutgefässe in den Bereich des Entzündungsreizes miteinbezogen wurden, rein hämale oder rein cölomische oder gemischte Leukocytose hervorgerufen werden. In der ersten Gruppe überwogen die grob-, in der zweiten die feingranulierten Zellen. Von allen Zellen zeigen die grobgranulierten, oxyphilen Zellen (α-Granulation Ehrlichs) die grösste chemotaktische Tendenz und am deutlichsten die Erscheinungen der Phagocytose. Die Verf. unterscheiden zwei Typen der Leukocytose, den hämalen und den cölomischen. Handelt es sich um hochvirulentes Material, so erfolgt gleichzeitig eine Zerstörung von Zellen, nimmt diese überhand, so kann das Bild der negativen Chemotaxis entstehen; eine solche im wahren Sinne giebt es aber nicht. Ein ausführliches Referat der genannten Arbeit würde weit über den disponiblen Raum hinausgehen, so dass auf dieselbe hier nur verwiesen werden kann. Bezüglich Leukocytose sei hier noch einer kurzen Notiz von M. Voronine (70) Erwähnung gethan, welcher es versuchte, bei wirbellosen Tieren entzündliche Leukocytose zu erzeugen. Nachdem ihm dies nicht gelang, sieht er in der Erscheinung der Leukocytenzunahme im Blute kein allgemein giltiges biologisches Schutzmittel gegen äussere Schädlichkeiten und Infektionen.

Betreffs der Stellung der einzelnen Leukocytenarten zu einander kommt V. Marquevitch (46) zu anderen Resultaten. Auf der von Uskow getroffenen Einteilung derselben in „junge", „reife" und „alte" Leukocyten fussend, schaltete er mit einer von Pawlow angegebenen Methode den

gesamten Kreislauf aus und zählte diese einzelnen Formen der Leukocyten. Die „jungen“ nahmen ab, die „reifen“ zu, jedoch nicht in entsprechendem Masse, indem ein Teil in die „alte“ vielkernige Form umgewandelt wurde. Sauerstoffatmung steigerte, Chloroforminhalationen setzten die Geschwindigkeit dieser Umwandlung herab.

Zur Theorie der Leukocytose liegen ausserdem noch zwei wichtige Arbeiten von R. Winternitz vor. Die erste derselben (72) bezieht sich auf die Beziehungen zwischen lokaler Wirkung subkutan applizierter Substanzen und Veränderungen des Blutbildes mit Rücksicht auf die seinerzeit vom Referenten ausgesprochene Vermutung des ursächlichen Zusammenhanges zwischen Exsudation und Leukocytose.

Winternitz untersuchte eine grosse Reihe von Substanzen organischer und anorganischer Natur und fand, dass z. B. subkutane Einspritzungen von Neutralsalzen lokal nur entzündliche Schwellung von kurzer Dauer erzeugten und dass die in solchen Fällen zu beobachtende Leukocytose nur geringfügig (Steigerung der ursprünglichen Leukocytenzahl um 40—75%) war. Kam es durch Verwendung von Säure oder Silbernitratlösung zu Nekrose an der Injektionsstelle, so war entsprechend der perinekrotischen Entzündung eine gleichfalls nur geringfügige Leukocytose nachweisbar. Wurden jedoch Hautreizmittel wie das Senföl, Terpentin oder Krotonöl verwendet, so trat neben aseptischer Abscessbildung beträchtliche Leukocytenvermehrung im Blute auf. Winternitz trennt die von ihm untersuchten Substanzen betreffs ihrer lokalen Einwirkung auf die Gewebe bei subkutaner Injektion in zwei Gruppen, je nachdem sie örtliche Nekrose, Eiterung oder nur Ödem erzeugen und findet im allgemeinen einen Parallelismus zwischen der Intensität der lokalen Wirkung und der Höhe der sie begleitenden Leukocytose. Zu der ersten Gruppe (geringe Lokalreaktion und niedrige Leukocytose) gehören Neutralsalze und einfach ätzend wirkende Stoffe, wie freie Säure und Alkali. Zu der zweiten Gruppe (lokale Eiterung, hohe Leukocytose und Fieber) die echten Reizstoffe, wie Terpentin, Senföl, Karbol, Krotonöl, Sapotoxin, Silbernitrat, Quecksilberverbindungen etc. Es ist also ein gewisser Zusammenhang zwischen der Art der lokalen Reizwirkung und der Änderung des Blutbildes, wie es Referent auf klinische Beobachtungen gestützt annahm, in gewissem Sinne auch experimentell erwiesen.

Eine zweite Arbeit (73) desselben Autors beschäftigt sich mit der Frage des ursächlichen Zusammenhanges zwischen örtlicher und allgemeiner Wirkung und bezog sich vor allem auf die Beschaffenheit der von den Versuchstieren nach Injektion Entzündung erzeugender Substanzen produzierten Lymphe. Gärtner und Römer und Michelson hatten schon früher den Nachweis erbracht, dass gewisse Stoffe, welche Leukocytose er-

zeugen, auch die Lymphmenge vermehren und dass umgekehrt auch einige Heidenhainsche Lymphagoga Leukocytose zu erzeugen vermögen. Winternitz unterband ein Lymphgefäss der Schenkelbeuge bei grossen Hunden und spritzte, nachdem um gleichmässigen Lymphabfluss zu erzielen, mit der operierten Extremität dauernd passive Bewegungen vorgenommen worden waren, in den Pfotenballen und -Rücken Pinen- oder gereinigtes Terpentinöl ein. Die Lymphmenge nimmt unmittelbar nach der Injektion ab bis zur zweiten oder dritten Stunde, worauf sie dann auch bis zum Doppelten der ursprünglichen Werte ansteigt. Ihre Qualität ändert sich. Ihr Gerinnungsvermögen nimmt ab, ihr Zellgehalt steigt, und wenn unmittelbar nach und vor der Injektion des Reizstoffes nur monukleäre Zellen in ihr nachweisbar waren, treten in den späteren Stadien bei gleichzeitig fortbestehender Vermehrung der einkernigen hauptsächlich mehr- und polymorphkernige Leukocyten in der Lymphe auf. Betreffs des Verhältnisses der Zunahme der Lymphkörperchen in dem peripheren Lymphgefäss und der Leukocyten des Blutes fand Winternitz einmal eine Zunahme der Blutleukocyten um 65%, gleichzeitig in der Lymphe eine solche um das Doppelte bis Vierfache, in zwei anderen Fällen bei beträchtlicher Vermehrung der Zellen der Lymphe keine oder nur unbedeutende Zunahme der Leukocyten im Blut. Wenn also die Zunahme und Steigerung des Zellengehaltes der Lymphe nach Terpentininjektionen auch prompt eintrat, so liessen sich einfache Beziehungen zwischen Vermehrung der Zellen der Lymphe und der Leukocyten des Blutes nicht ableiten. In der Lymphe des D. thoracicus trat die Vermehrung sofort nach der Injektion von Terpentinöl auf, doch war, was den Zellengehalt derselben betrifft, das Resultat der Versuche inkonstant. Wenn eine Vermehrung der Zellen bestand, so traf sie mit der Zunahme der Gesamtlymphmenge zusammen. Während in der Lymphe der Peripherie die Zunahme der Zellen hauptsächlich auf Kosten der polymorphkernigen bezogen werden musste, hatten in der Ductuslymphe, sofern eine Vermehrung der Lymphzellen in ihr bestand, die mononukleären kleinen Zellen zugenommen. Bei weiteren Versuchen, ob im allgemeinen beim Hungertiere eine gewisse Zahl der Blutleukocyten einer bestimmten Zahl von Lymphkörperchen der Ductuslymphe entspricht, ergab sich, dass dies nicht der Fall ist. Vielmehr fand Winternitz, dass eine Änderung der Leukocytenzahlen im Blute einerseits und in der Lymphe des Ductus andererseits sogar in entgegengesetztem Sinne möglich ist und dass Unterbrechung des Lymphzuflusses ins Blut auf dem Wege des Ductus thoracicus das Eintreten der Blutleukocytose nicht hindert. Besonders das letztere Experiment lehrt zwingend, dass die Zunahme der farblosen Zellen des Blutes bei Leukocytose nicht durch Eintritt der Lymphe in dasselbe verursacht

wird. Die bisher beobachtete Gleichzeitigkeit von lymphagoger und Leukocytose erzeugenden Wirkung bestimmter Stoffe ist also nicht gesetzmässig, vielmehr beide von einander wenigstens direkt unabhängig.

Ausser diesen für die Theorie der Leukocytose belangreichen Arbeiten sind aus der letztjährigen Litteratur einige Arbeiten, welche die Leukocytose vom klinischen Standpunkte behandeln, zu erwähnen.

So behandeln Bieganski (4) und Billings (6) die Leukocytose bei Pneumonie, Stein und Erbmann (64) die Zahlenverhältnisse der weissen Blutkörperchen bei Lungentuberkulose, ohne Neues beizubringen. Ewing (13) studiert die Leukocytose bei Diphtherie und findet wie seine Vorgänger (Rieder, Pée, Fellsenthal, G. Pick) meist eine der Schwere des Prozesses korrespondierende Leukocytenzunahme. Die schwersten (septischen) Fälle können jedoch auch ohne Leukocytose verlaufen. Injektionen von Diphtherieheilserum bewirken binnen 30 Minuten eine Abnahme der Leukocyten, besonders der einkernigen. Falls der Verlauf sich günstig gestaltet, soll die Affinität der Kerne der polynukleären Zellen für Gentianaviolett zunehmen, was Ewing als gutes Prognostikon verwertet wissen will.

L. Waldstein (71) konstatiert gleichfalls bei Diphtherie eine Zunahme der multi- und eine Abnahme der mononukleären Leukocyten, falls der Fall günstig verläuft. In ungünstigen Fällen soll das entgegengesetzte Verhältnis eintreten. Pilokarpininjektionen erzeugen stets Lymphocytose.

Eine vor mehreren Jahren von R. Müller beobachtete Erscheinung, dass Kranke mit Magencarcinom auch bei reichlicher Nahrungszufuhr keine Verdauungsleukocytose zeigen und hierdurch sich differentialdiagnostische Anhaltspunkte zwischen dieser Erkrankung und besonders Ulcus ventriculi ergeben, wurde neuerdings durch zwei Arbeiten aus der Klinik Neusser bestätigt (Schneyer [63], Hartung [25]) von denen der letztere speziell betont, dass Darreichung von Nukleïn (1 g) zur Wachrufung der Verdauungsleukocytose im allgemeinen, nur nicht bei Krebskranken, überhaupt genügt.

Zur Leukämiefrage liefern unter anderen Vehsemeyer (68) und A. Fränkel (15) Beiträge. Ersterer ersann eine neue Theorie der Leukämie, welche sich u. a. auf gewisse Befunde von Köttnitz stützt, nach welchen die Darmschleimhaut des Leukämikers die Fähigkeit verloren haben soll, Pepton in Eiweiss umzuwandeln. Die Peptonbefunde von E. Ludwig, Freund etc. im Blute bei Leukämie, sowie experimentelle Untersuchungen, bei welchen es dem Verf. gelungen sein soll, durch fortgesetzte Peptoninjektionen eine stetig zunehmende Leukocytose zu erzeugen, veranlassen ihn zu der Annahme, die Leukämie sei eine von der Darmschleimhaut ausgehende Peptonvergiftung des Körpers. Es wäre naheliegend, mancherlei zu dieser neuen Theorie zu bemerken.

Vor allem wäre betreffs der Befunde von Köttnitz, falls sie sich bewahrheiten sollten, zu bemerken, dass es noch durchaus nicht ausgemacht wäre, ob dieser Funktionsausfall der Darmschleimhaut Ursache oder Folge der leukämischen Erkrankung ist, ausserdem scheinen jedoch die sog. Pepton- oder Albumosenfunde im Blute der Leukämiker Leichenerscheinungen zu sein und keiner dieser Körper im Blute des Lebenden vorzukommen. In letzter Linie wäre gegen diese Theorie noch ins Treffen zu führen, dass Vehsemeyer durch seine Peptoninjektionen bei Tieren wohl Leukocytose (Zahlenangaben fehlen) zu erzeugen vermochte, d. h. eine Zunahme der farblosen Blutzellen, was jedoch noch lange nicht Leukämie ist. Inhaltsreicher, wenn auch nicht einwurfsfrei, ist eine Arbeit von A. Fränkel über akute Leukämie. Der Autor hatte Gelegenheit, zehn Fälle dieser seltenen Erkrankung selbst beobachten zu können. Das Resultat seiner Auseinandersetzungen gipfelt in der Annahme, dass es einen für akute Leukämie charakteristischen Blutbefund, den der hochgradigen Lymphocytose gebe. Nach Fränkel finden sich die polynukleären und polymorphkernigen Leukocyten bei akuter Leukämie nicht nur relativ, sondern auch absolut vermindert, während die Hauptmasse der im Blute vorfindlichen farblosen Zellen Lymphocyten sein sollten. Der Autor beschreibt diese letztgenannten Gebilde als Zellen mit grossem chromatinarmen (!), häufig vielfach eingebuchtetem Kern, ein Umstand, auf den Askanazy (68) mit Recht hinweist und hervorhebt, dass diese Beschreibung durchaus nicht dem entspricht, was wir sonst Lymphocyt zu nennen gewohnt sind. Fränkel spricht weiterhin die Vermutung aus, dass die sog. lymphatische Leukämie nichts weiter als eine akute Leukämie sei. Eine Annahme, der sich Referent schon mit Rücksicht auf die Schilderung des Blutbildes bei akuter Leukämie durch Fränkel selbst durchaus nicht anschliessen kann, da dort, bei der sog. lymphatischen Leukämie thatsächlich, wie es Virchow schon beschrieben hat, das Bild der Lymphämie sich im Blute findet, nach A. Fränkels Schilderung dies bei seinen Fällen von akuter Leukämie jedoch nicht der Fall war. Interessant sind aus Fränkels Arbeit zwei Fälle von Leukämie, welche interkurrierende Infektionen durchmachten und bei denen analog mit den bisher von Heuck, Eisenlohr, Kovàcs u. a. beobachteten Fällen während der Fieberperiode eine Abnahme der Leukocyten im Blute nachweisbar war. Die von Fränkel gleichzeitig im Harn ausgeführten Harnsäurebestimmungen, welche eine Steigerung der Ausfuhr dieses Körpers während der Fieberperiode ergeben haben, stehen in gutem Einklang mit den Befunden von Richter (60) und Kühnau (39), welche in dieser Richtung Fälle von chronischer Leukämie untersucht hatten.

II. DIE STÖRUNGEN DER LEBERFUNKTION.

Von

O. Minkowski, Strassburg.

Litteratur.

1. Abeles, Centralblatt für die medizinische Wissenschaft. S. 449. 1885.
2. Abelmann, Über die Ausnutzung der Nahrungsstoffe nach Pankreasexstirpation. Inaug.-Diss. Dorpat 1890.
3. Achard, Contribution à l'étude des cirrhoses pigmentaires et en particulier de la cirrhose pigmentaire dite diabétique. Thèse de Paris 1895.
4. Affanassiew, Pflügers Arch. Bd. XXX. S. 424. — Verhdl. d. II. Kongresses für innere Medizin. S. 214. 1883. — Zeitschr. f. klin. Med. Bd. VI. S. 281. — Virchows Archiv. Bd. XCVIII.
5. Auld, The experimental evidence concerning the production of a haematogenous Jaundice. Brit. med. Journal p. 137. 18. Jan. 1896.
6. Aucher, A propos d'un cas de cirrhose pigmentaire hypertrophique avec diabète sucré. Bulletin de la soc. anatom. p. 411. 3. Mai 1895.
7. Derselbe et Lapique, Accumulation d'hydrate ferrique dans l'organisme animal. Archives de physiolog. Avril 1896.
8. Badt, Kritische und klinische Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel bei Phosphorvergiftung. Inaug.-Diss. Berlin 1891.
9. Bargellini, Sui rapporti della urobilinuria colle condizioni dell tubo intestinale. Lo sperimentale 30 avril 1892.
10. Barth, Bulletin de la Soc. anatom. p. 560. 1888.
11. Baumann, Über den Nachweis und die Darstellung von Phenolen und Oxysäuren aus dem Harn. Zeitschr. f. physiol. Chem. VI. S. 183. 1882.
12. Bellati, Über die Giftigkeit des Harns bei Leberkrankheiten. Moleschotts Untersuchungen zur Naturlehre Bd. XV. S. 299. 1895.
13. Bernard, Cl., Vorlesungen über den Diabetes. Deutsch von Posner. Berlin 1878.
14. Bidder und Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau und Leipzig 1852.
15. Biedl und Kraus, Weitere Beiträge über die Ausscheidung von Mikroorganismen durch drüsige Organe. Centralbl. f. innere Medizin. Nr. 27. 1896.
16. Biernacki, Darmfäulnis bei Nierenentzündung und Ikterus. Deutsches Arch. f. klin. Mediz. Bd. XLIX. S. 87. 1891.
17. Blendermann, Beiträge zur Kenntnis der Bildung und Umsetzung des Tyrosins im Organismus. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. VI. S. 234. 1882.

18 Bloch, Über alimentäre Glykosurie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XXII. 1892.
19. Bock und Hoffmann, Experimentalstudien über Diabetes. Berlin 1874.
20. Bouchard, Leçons sur les autoitoxications. Paris 1887.
21. Derselbe, Leçons sur les maladies par ralentissement de la nutrition. Paris 1890.
22. Brieger, Einige Beziehungen der Fäulnisprodukte zu Krankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. III. S. 465. 1881.
23. Brieger, O., Über das Vorkommen von Pepton im Harne. Diss. Breslau 1888.
24. Brault et Galliard, Cirrhose hypertrophique pigmentaire dans le diabète sucré. Archiv. général. de Med. Vol. XX. p. 38. 1888.
25. de Bruin, Bijdrage tot de leer der geelzucht met het oog op de vergiftige werking der bilirubine. Amsterdam 1889.
25a. Buss, Ein Fall von Diabetes mellitus mit Lebercirrhose, Pankreasatrophie und allgemeiner Hämochromatose. Inaug.-Diss. Göttingen 1894.
26. Buys, Contribution à l'étude de l'action destructive exercée par le foie sur certaines alkaloides. Journal de médec. Bruxelles 1895.
27. Bunge, Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie.
28. Camara-Pestana, Comptes rendus de la Soc. de Biologie. 27. Juni 1891.
29. Cantani, Der Diabetes mellitus. Deutsch von Hahn. Berlin 1877.
30. Capitan et Gley, De la toxicité de l'antipyrine suivant les voies d'introduction. Compt. rend. de la Soc. de biologie p. 703. 26. Nov. 1887.
31. Chauffard, Maladies du foie in Traité de médecine von Charcot, Bouchard und Brissaud. Paris 1892.
32. Charrin, Toxines dans l'organisme animal. Soc. de Biologie. 4. Juli 1891.
33. Derselbe, Les fonctions antitoxiques. Semaine médic. Nr. 18. p. 147. 1895.
34. Derselbe, Maladies du foie et folie. Semaine medicale p. 310. 1892.
35. Chouppe et Pinet, Action du foie sur la strychnine. Soc. de Biologie. p. 704. 26. Nov. 1887.
36. Chvostek, Über alimentäre Glykosurie bei Morbus Basedowii. Wiener klin. Wochenschrift. S. 251, 267, 325. 1892.
37. Cohnheim, Allgemeine Pathologie, Bd. II. S. 81. Berlin 1880.
38. Colasanti, Über die Glykosurie, die von der Nahrung abhängen soll. Moleschotts Untersuchungen zur Naturlehre. Bd. XV. S. 12. 1895.
39. Colrat, De la glycosurie dans les cas d'obstruction partielle ou totale de la veine porte. Lyon médical Nr. 15. p. 553. 1875.
40. Coranda, Über das Verhalten des Ammoniaks im menschlichen Organismus. Arch. f. experim. Path. u. Pharm. Bd. XII. S. 76. 1880.
41. Conturier, De la glycosurie dans les cas d'obstruction partielle ou totale de la veine porte. Thèse de Paris. 1875.
42. Crouyant et Fauconneau, Guide des diabétiques. Paris 1861.
43. Dastre, Recherches sur la bile. Arch. de physiolog. Vol. XXII. p. 315. 1890.
44. Derselbe et Arthus, Relations entre la bile et le sucre du foie. Archives de physiolog. p. 473. 1889.
45. Defage, Contribution à l'étude de la tuberculose osseuse. Bruxelles 1890.
46. Denys et Stubbe, Étude sur „l'Acholie" ou „Cholémie" expérimentale. La Cellule T. IX. 1893. — Centralbl. f. allgem. u. pathol. Anatomie 1893.
47. Dickinson, Diseases of the Kidney. London 1875.
48 Dreyfuss-Brissac, De l'ictére hémaphéique. Thèse de Paris 1874
49. Durand-Fardel, Traité du diabète. Paris 1869.
50. Dutournier, Le diabète bronzé. Thèse de Paris 1895.
51. Eiger, Über den Gehalt des Harns an Ätherschwefelsäuren bei einigen Krankheiten besonders bei Leberkrankheiten. Dissert. St. Petersburg 1893. Refer. in Schmidts Jahrb. Bd. CCXLII. S. 231. 1894.

52. Engel und Kiener, Sur les conditions pathogéniques de l'ictère et ses rapports avec l'urobilinurie. Arch. de physiol. 1887.
53. Engelien, Über das Verhalten der Ammoniakausscheidung bei Phosphorvergiftung. Inaug.-Diss. Königsberg 1888.
54. Eon du Val, Recherches sur l'action antitoxique du foie sur la cocaïne. Thèse de Paris 1891.
55. Ernst, Die Fäulnisprodukte der Galle und deren Einfluss auf die Darmfäulnis. Inaug.-Diss. Strassburg 1893.
56. Fütterer, Münchener med. Wochenschrift 1888.
57. Falk, Virchows Arch. Bd. XCIII.
58. Fawitzky, Stickstoffumsatz bei Lebercirrhose. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XLV. S. 429. 1889.
59. Feltz und Ehrmann, Essai expérimental sur le ponvoir toxique des urines non febriles. Comptes rendus de l'Acad. des sciences p. 1877. 1887.
60. Derselbe und Ritter, Journal de l'Anatomie et de la physiol. 1874, 1875, 1876.
61. Fiévet, De l'action antitoxique et excrémentitielle du foie. Thèse de Paris 1893.
62. Fleischl, Arbeiten des physiologischen Instituts zu Leipzig, S. 24. 1875.
63. Flint, Austin, Exper. researches on a new excretory function of the liver. American Journ. of the medical sciences 1862. — Recherches experimentales sur une nouvelle fonction du foie. Paris 1868.
64. Fränkel, A., Fall von akuter gelber Leberatrophie. Berl. klin. Wochenschr. S. 1255. 1892.
65. Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten. I. Braunschweig 1858.
66. Derselbe, Über den Diabetes. Berlin 1884.
67. Friedrichsen, Cit. bei v. Noorden (191).
68. Gaglio, Moleschotts Untersuchungen zur Naturlehre. Bd. XIII. 1885.
69. Garofalo, Untersuchungen über Glykosurie bei Kohlenoxyd- und Leuchtgasvergiftung. Moleschotts Untersuchungen zur Naturlehre. Bd. XV. S. 66. 1895.
70. Gerhardt, C., Über Urobilinikterus. Korrespondenzbl. d. allgem. ärztlichen Vereins in Thüringen, Nr. 11. 1878.
71. Gerhardt, D., Über Hydrobilirubin und seine Beziehungen zum Ikterus. Inaug.-Diss. Berlin 1889.
72. Derselbe, Zeitschr. f. klin. Med.
72a. Giarrè, L'urobilinuria nell' età infantile. Lo Sperimentale. Vol. XLIX. 1895. Vol. L. 1896.
73. Glénard, Des résultats objectifs de l'exploration du foie chez les diabétiques. Lyon médical Nr. 16—25, 1890. — Gaz. des hôp. 1890.
73a. Gley, Soc. de Biologie. p. 561. 4 Juillet 1891.
74. Gonzalès, La cachexie bronzée dans le diabète. Thèse de Montpellier 1892.
75. Gottlieb, Versuche über Harnstoffbildung in der Leber. Münch. mediz. Wochenschr. S. 547. 1895.
76. Grawitz, Klinisch experimentelle Blutuntersuchungen. Zeitschr. für klin. Medizin. Bd. XXII. S. 430. 1893. — Klinische Pathologie des Blutes. Berlin 1896.
77. Griesinger, Studien über Diabetes. Arch. f. physiol. Heilk. 1859.
78. Groeper, Archiv für Anat. und Physiol. S. 505. 1889.
79. Gürtler, Der Strychnin-Diabetes. Inaug.-Diss. Königsberg 1886.
80. Gumlich, Über die Ausscheidung des Stickstoffes im Harn. Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. XVII. 1892.
81. Hahn, Massen, Nencki und Pawlow, Die Ecksche Fistel zwischen der unteren Hohlvene und der Pfortader und ihre Folgen für den Organismus. Arch. f. experim. Path. u. Pharm. Bd. XXXII. — Archives des sciences biologiques St. Petersburg Vol. I. p. 401. 1892.

82. Hallervorden, Über das Verhalten des Ammoniaks im Organismus und seine Beziehung zur Harnstoffbildung. Arch. f. experim. Path. u. Pharm. Bd. X. S. 125. 1878.
83. Derselbe, Über Ausscheidung von Ammoniak im Urin bei pathologischen Zuständen. Ibid. Bd. XII. 1880.
84. Derselbe, Virchows Archiv, Bd. CXLIII. H. 3. 1896.
85. Hanot, Note pour servir à l'histoire de l'acholie. Comptes rendus de la soc. de biolog. 26. Jan 1884. — Contribution à l'étude de l'acholie. Arch. gén. de médec. Jan 1885.
86. Derselbe, La bile incoloré; acholie pigmentaire. Semaine médicale p. 197. Nr. 23. 1895.
87. Derselbe, Ictère par dislocation de la travée. Semaine médicale Nr. 61. p. 521. 1895.
88. Derselbe, Rapports de l'intestin et du foie en pathologie. Archives générale de médecine. T. II. 1895.
89. Derselbe et Chauffard, Cirrhose hypertrophique pigmentaire dans le diabète sucré. Revue de médecine Tom. II. p. 385 1882.
90. Derselbe et Schuchmann, Sur la cirrhose pigmentaire dans le diabète sucré. Arch. de physiol. T. VII. 1886.
91. Hardy, Sur un cas de cirrhose du foie Gaz. Médicale 1879.
92. Harley, G., Die Leberkrankheiten. Deutsch von Kraus und Rothe. Leipzig 1883.
93. Harley, V., The pathology of obstructive jaundice. Brit. med. Journ. 20. Aug. 1892. — Leber und Galle während dauerndem Verschluss von Gallen- und Brustgang. Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abteil. S. 291. 1893.
94. Harnack, Toxikologische Beobachtungen. Berliner klin. Wochenschr. Nr. 47 1893.
95. Hayem, Quelques recherches sur l'urobilinurie. Gaz. médicale du Paris Nr. 32—33. 1887.
96. Derselbe, Jctère biliphéique; hémophilie. Soc. méd. des hôpit. 22 mars 1889. Gazette des hôpit. 1889.
97. Hédon et Ville, Digestion des graisses après fistule biliaire et extirpation du pancréas. Soc. de biolog. 9 avr. 1892.
98. Héger, Notice sur l'absorption des alcaloides dans le foie, les poumons et les muscles. Journal de médecine Bruxelles 1877.
99. Derselbe, Expériences sur la circulation du sang dans les organes isolés. Thèse Bruxelles 1873.
100. Derselbe, Sur le pouvoir fixateur de certaines organes pour les alcaloides introduites dans le sang qui les traverse. Comptes rendus de l'academie des sciences. 24. Mai 1880.
101. Heidenhain, Studien des physiologischen Instituts zu Breslau. 1868.
102. Heidenhain, Beitrag zur Lehre von Diabetes mellitus. Inaug.-Diss Königsberg 1874.
103. Hofmeister, Über den Hungerdiabetes. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XXVI. 1890.
104. Horbaczewski, Über die Entstehung der Harnsäure im Säugetierorganismus. Sitz.-Bericht der k. Akad. der Wissensch. zu Wien. Bd. XCVIII. Abteil. III. S. 303. 1889. Ibid. 1891.
105. Hunter, W., The action of toluylendiamin, a contribution to the pathology of jaundice. Journal of Pathology and Bacteriolog. Vol. III. p. 259. 1895.
106. Hürthle, Über den Sekretionsvorgang in der Schilddrüse. Deutsche med. Wochenschrift. Nr. 12. p. 267. 1894.
107. Jacobs, Beitrag zur Kenntnis des Ikterus mit besonderer Berücksichtigung der Harnausscheidung. Virchows Archiv, Bd. LXIX. S. 487. 1877.
108. Jaques, Thèse de Bruxelles 1877.
109. v. Jaksch, Beitrag zur Kenntnis der akuten Phosphorvergiftung des Menschen. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 1. 1893.
110. Derselbe, Zur Kenntnis der Peptonurie beim Scorbut nebst Bemerkungen über den Ikterus etc. Prager Zeitschr. f. Heilkunde, Bd. XVI. 1895.

111. v. Jaksch, Alkalescenz des Blutes bei Krankheiten. Zeitschr. f klin. Med. Bd. XIII. S. 350. 1888.
112. Derselbe, Über physiologische und pathologische Lipacidurie. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. X. S. 553. 1886.
113. Jankau, Über Cholesterin- und Kalkausscheidung mit der Galle. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. 1892.
114. Kaufmann, De l'influence exercée par la suppression partielle et totale de la fonction hèpatique sur la glycémie chez les animaux normaux et diabétiques. Arch. de physiol. Vol. VIII. p. 151. 1896.
115. Derselbe et Charrin, Comptes rendus de la soc. de biolog. Vol. V. p. 684.
116. Kausch, Über den Gehalt der Leber und der Galle an Cholesterin unter pathologischen Verhältnissen. Inaug.-Diss. Strassburg 1891.
117. Derselbe, Über den Diabetes mellitus der Vögel nach Pankreasexstirpation. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. 1896. Habilitationsschrift, Strassburg 1896.
118. Knierim, Beitrag zur Kenntnis der Bildung des Harnstoffes im Organismus. Zeitschr. f. Biologie, Bd. X. S. 263. 1874.
119. Kolisch, Experimenteller Beitrag zur Lehre von der alimentären Glykosurie. Centralblatt f. klin. Med. Nr. 35. 1892.
120. Kotliar, Contribution à l'étude du rôle du foie comme organe définitif contre les substances toxiques. Arch. de sciences biol. de St. Petersbourg. Vol. II. p. 587. 1894.
121. Kraus und Ludwig, Klinische Beiträge zur alimentären Glykosurie. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 46 u. 48. 1891.
122. Kühne, Beitrag zur Lehre vom Ikterus. Virchows Arch. Bd. XIV. S. 310. 1858.
123. Külz, Bildet der Muskel selbständig Glykogen? Pflügers Arch. Bd. XXIV.
124. Derselbe. Pflügers Arch. Bd. XIII. S. 267. 1876.
125. Derselbe und Frerichs, Über den Einfluss der Unterbindung des Ductus choledochus auf den Glykogengehalt der Leber. Pflügers Arch. Bd. XIII. S. 460. 1876.
126. Kunde, De hepatis ranarum exstirpazione Diss. inaug. Berolin 1850.
127. Kunkel, Über das Auftreten verschiedener Farbstoffe im Harn. Virchows Arch. Bd. LXXIX. S. 455. 1880.
128. Langendorff, Untersuchungen über die Zuckerbildung in der Leber. Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiolog. Abteil. Suppl. Bd. p. 269. 1886.
129. Derselbe, Der Curarediabetes. Arch f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abteil. 1891.
130. Lautenbach, On a new function of the liver. Philadelphia med. Times p. 387. 1877.
131. Laves, Max, Über das Verhalten des Muskelglykogens nach der Leberexstirpation. Inaug.-Diss. Königsberg 1886.
132. Legg, Wickham, On the changes in the liver, which follows ligature of the bile ducts. Saint Bartholom.-Hosp. Reports T. IX. p. 175. 1873.
133. Legry, Thèse de Paris 1890.
134. Lépine, Note sur la production d'une glycosurie alimentaire chez les cirrhotiques. Gaz. med. de Paris, p. 123. 1876.
135. Derselbe, Sur la glycosurie consecutive à l'ablation du pancréas. Compt. rend. de l'Acad. de scienc. T. CXXI. 30. Sept. 1895.
136. Letienne, De la bile à l'état pathologique. Thèse de Paris 1891.
137. Letulle, Deux cas de cirrhose pigmentaire dans le diabéte sucrè. Soc. med. des hôpitaux 1885.
138. Leube, Ein Beitrag zur Lehre vom Urobilinikterus. Verhandl. der Würzb. physik.-med. Gesellsch. 1888.
139. Leubuscher, Einfluss der Verdauungssekrete auf Bakterien. Tagebl. d. 62. Naturforschervers. zu Heidelberg, S. 422. 1889. — Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XVII. S. 481. 1890.
140. Levin, Über den Einfluss der Galle und des Pankreassaftes auf die Fettresorption im Dünndarm. Pflügers Arch. Bd. LXIII. p. 171. 1896.

141. Leyden, Beiträge zur Pathologie des Ikterus. Berlin 1866.
142. Derselbe, Diskussion in der Berliner mediz. Gesellschaft. — Berl. klin. Wochenschr. 1896.
143. Liebermeister, Zur Pathogenese des Ikterus. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 16. 1893.
144. Lieblein, Die Stickstoffausscheidung nach Leberverödung beim Säugetier. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. XXXIII. S. 318. 1894.
145. v. Limbeck, Klinische Pathologie des Blutes. II. Aufl. 1896.
146. Limbourg, Über die antiseptische Wirkung der Gallensäure. Zeitschr. für physiol. Chem. Bd. XIII. S. 196. 1889.
147. Lindberger, Ref. in Virchow-Hirschs Jahresber. Bd. I. S. 141. 1884.
148. Lipari, Internationaler medizinischer Kongress in Rom. Okt. 1891.
149. Lorenz, Über den Bürstenbesatz an normalen und pathologischen Nieren. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XV. p. 436. 1889.
150. Löwit, Über den Einfluss der gallensauren Salze. Prager Zeitschr. f. Heilk. S. 459. 1881.
151. Lussana, Sul' azione depuratoria del fegato, Lo sperimentale 1882.
152. Macfayden, Behavions of bacteria in the digestiv tract. Journ. of anat. and physiol. Vol. XXI. p. 425. 1887.
153.a Derselbe, Nencki und Sieber. Untersuchungen über die chemischen Vorgänge im menschlichen Dünndarm. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XXVIII. S. 323. 1891.
153. Mac Munn, On the origin of urohaematoporphyrin and of normal and pathological urobilin. Journal of physiol. Vol. X. 1890.
154. v. Mach, Über die Bildung der Harnsäure aus dem Hypoxanthin. Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. XXIV. S. 389. 1888. — Inaug.-Dissert. Königsberg 1888.
155. Maixner, Über das Vorkommen von Eiweisspeptonen im Harn. Prager Vierteljahrsschrift. Bd. III. S. 75. 1879.
156 Maly und Emich, Verhalten der Gallensäuren zu Eiweiss und Peptonen und über deren antiseptische Wirkungen. Monatshefte der Chemie, S. 89. 1883.
157. Marcuse, Über die Bildung von Milchsäure bei der Thätigkeit des Muskels und ihr weiteres Schicksal im Organismus. Pflügers Arch. Bd. XXXIX. S. 425. 1886.
158. Derselbe, Bedeutung der Leber für das Zustandekommen des Pankreasdiabetes. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XXVI. S. 225. 1894.
159. Marie, Semaine médicale 22 Mai 1895.
160. de Massary et Potier, Un cas de diabéte bronzé, Bulletin de la soc. anatom. 26 avr. 1895.
160a. Manassein, Chemische Beiträge zur Fieberlehre. Virchows Arch. Bd. LVI. S. 220. 1872.
160b. May, Richard, Der Stoffwechsel im Fieber. Habilitationsschrift, München 1893.
161. v. Meister, Über die Regeneration der Leberdrüse nach Entfernung ganzer Lappen und über die Beteiligung der Leber an der Harnstoffbildung. Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. II. S. 23. 1891. — Zieglers Beiträge zur pathol. Anat. Bd. XV. S. 1. 1894.
162. v. Mering, Über experimentellen Diabetes. Verhandl. des V. Kongresses für innere Medizin. Wiesbaden 1886.
163. Derselbe, Pflügers Arch. Bd. XIV. S. 284. 1877.
164. Minkowski, Untersuchungen über den Einfluss der Leberexstirpation auf den Stoffwechsel. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. XXI. 1886.
165. Derselbe, Über die Ursachen der Milchsäureausscheidung nach der Leberexstirpation. Ibid. Bd. XXXI. 1893.
166. Derselbe, Untersuchungen über den Diabetes mellitus nach Pankreasexstirpation. Ibid. 1893.
167. Derselbe, Zur Lehre von der Fettresorption. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 15. 1890.

168. Derselbe, Diskussion über Lebercirrhose. Verhandl. des XI. Kongresses für innere Medizin zu Leipzig. S. 127. 1892.
169. Miura, Über pathologischen Peptongehalt der Organe. Virchows Arch. Bd. CI. S. 316. 1885.
170. Moebius, Über die Niere beim Ikterus. Arch. f. Heilk. Bd. XVIII. 1877.
171. Moerner und Sjöquist, Eine Harnstoffbestimmungsmethode. Skand. Archiv für Physiol. Bd. II. S. 438. 1891.
172. Moleschott, Archiv für physiologische Heilkunde. Bd. XI. S. 479. 1852.
173. Moritz, Über die Kupferoxyd reduzierenden Substanzen des Harns unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XXXVI. S. 317. 1890.
174. Moscatelli, Beiträge über den Zucker- und Allantoingehalt im Harn und in der Ascitesflüssigkeit bei Lebercirrhose. Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. XIII. S. 202. 1889.
175. Mosse et Dannie, Diabéte maigre et mélanodermie. Congrès français de medecine de Lyon 1894.
176. Müller, Fr., Untersuchungen über Ikterus. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XII. 1886.
177. Derselbe, Über Ikterus. Vortrag in der med. Sektion der Schlesischen Gesellschaft f. vaterl. Kultur 15. Jan. 1892. — Diskussion über Lebercirrhose auf dem XI. Kongr. f. innere Medizin. Leipzig 1892.
178. Müller, F., Vorkommen sehr kleiner Zuckermengen im Harn. Diss. München 1889.
179. Müller, Joh, Handbuch der Physiologie, IV. Aufl. Bd. I. S. 131. Koblenz 1844.
180. Müller, Koloman, Archiv für experim. Pathologie und Pharm. Bd. I.
181. Münzer, Der Stoffwechsel des Menschen bei akuter Phosphorvergiftung. Centralbl. f. klin. Med. Nr. 24. 1892. — Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. LII. S. 199. 1892.
182. Derselbe, Die Erkrankungen der Leber in ihren Beziehungen zum Gesamtorganismus des Menschen. Prager med. Wochenschr. Nr. 34 u. 35. 1892.
183. Derselbe, Die harnstoffbildende Funktion der Leber. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. XXXIII. S. 164. 1894.
184. Munk, J., Über die Resorption von Fetten und festen Fettsäuren nach Ausschluss der Galle vom Darmkanal. Virchows Arch. Bd. CXXII. S. 302. 1890.
185. Mya, Rivista clinica 1891. — Lo Sperimensale. Vol. L. p. 71. 1896.
186. Naunyn, Beiträge zur Lehre vom Diabetes. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. III. 1874.
187. Derselbe, Klinik der Cholelithiasis. S. 9—14. Leipzig 1892.
188. Derselbe und Minkowski, Über den Ikterus durch Polycholie. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. XXI. 1886.
189. Nebelthau, Tritt nach Ausschaltung der Leber beim Kaltblüter Milchsäure im Harne auf? Inaug.-Diss. Berlin 1888.
190. Nencki, Pawlow und Zaleski, Über den Ammoniakgehalt des Blutes und der Organe und die Harnstoffbildung bei den Säugetieren. Arch. f. experim. Pathol. und Pharm. Bd. XXXVII. S. 26. 1896.
191. v. Noorden, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1893.
192. Nothnagel, Arch. f. klin. Med. Bd. XII. S. 326. 1874.
193. Oesterlein, Über die Fäces bei Ikterus. Mitteil. aus der Würzburger med. Klinik. Bd. I. S. 1. 1884.
194. Oré, Journal de l'anatomie et de la physiol. Vol. I. p. 555. 1864.
195. Pagès, Thèse de Strasbourg 1869.
196. Patella e Accorimboni, L'urobilinuria nella itteriza. Rivista clinica p. 465. 1891.
197. Paton, A Contribution to the study of the influence of fever on hepatic glycogenesis. Reports from the Laboratory of the R. College of physicians. Edinbourgh Vol. V. p. 75. 1894.

198. Paton and Balfour, On the composition, flow and action of the Bile in man. Reports from the Laboratory of R. college of Physicians. Edinbourgh T. III 1891.

198a. Pernice und Scagliosi, Deutsche medizinische Wochenschrift 1892.

199. Pick, Ernst, Versuche über funktionelle Ausschaltung der Leber bei Säugetieren. Arch f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. XXXII. 1893.

200. Derselbe, Zur Kenntnis des Toluylendiamin-Ikterus. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 21. 1892.

200a. Derselbe, Über die Entstehung von Ikterus. Ibid. Nr. 26—29. 1894.

201. Pick, Friedel, Über die Beziehungen der Leber zum Kohlenhydratstoffwechsel. Arch. f. experim. Path. u. Pharm. Bd. XXXIII. S. 504. 1894.

202. Pisenti, Über die Veränderungen der Gallenabsonderung während des Fiebers. Arch. f. experim. Path. u. Pharm. Bd. XXI. S. 219. 1886.

203. Plaesterer, Über die giftigen Wirkungen des Bilirubins. Inaug.-Diss. Würzburg 1890.

204. Ponfick, Virchows Archiv. Bd. CXVIII. 1889. Bd. CXIX. 1890. — Centralbl. f. d. med. Wissensch. Nr. 28. 1894.

205. Pott, Stoffwechselanomalien bei einem Fall von Stauungsikterus. Pflügers Arch. Bd. XLVI. S. 509. 1890.

206. Queirolo, Über die Funktion der Leber als Schutz gegen Intoxikation vom Darme aus. Moleschotts Untersuchungen zur Naturlehre, Bd. XV. S. 228. 1895.

207. Quincke, Beiträge zur Lehre vom Ikterus. Virchows Arch. Bd. XCV. S. 125. 1884.

208. Derselbe, Symptomatische Glykosurie. Berl. klin. Wochenschr. S. 529, 547. 1876.

209. Ranke, Arch. f. Anat. und Physiol. S. 340. 1864.

210. Rendu, Du mécanisme de la cachéxie et de la mort dans la cirrhose. Semaine méd. p. 218. 1892.

211. René, Étude expérimentale sur l'action physiologique de la Nicotine. Thèse de Nancy 1877.

212. Richet, De la formation d'urée dans le foie après la mort. Comptes rendus de l'acad. des Sciences 21 Mai 1894.

213. Richter, Stoffwechseluntersuchungen bei akuter gelber Leberatrophie. Berliner klin. Wochenschr. Nr. 21. 1896.

213a. Rieke, Harnstoff, Ammoniak und Phosphorgehalt des Harns bei Leberkranken. Inaug.-Diss. Würzburg 1886.

214. Ritter, Quelques observations de bile incoloré. Journal de l'anatomie et d. l. physiol. 1872.

214a. Riva, A proposito della patogenesi dell' urobilinuria. Lo Sperim. Vol. L. p. 5. 1896.

215. Robin, De l'acholie pigmentaire. Soc. de biolog. 1 mars 1884.

216. Robincaud, Étude sur la glycosurie alimentaire dans les cirrhoses du foie. Thèse de Paris 1878.

217. Roehrig, Über den Einfluss der Galle auf die Herzthätigkeit. Diss. Würzbg. 1863.

218. Röhmann, Chemische Untersuchungen von Harn und Leber bei akuter Leberatrophie. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 43 u. 44. 1888.

218a. Derselbe, Beobachtungen an Hunden mit Gallenfisteln. Pflügers Arch. Bd. XXIX. S. 509. 1882.

219. Roger, Exstirpation totale du foie chez la grenouille. Compt. rendus de la soc. de bilog. p. 529. 1892.

219a. Derselbe, Action du foie sur les poisons. Thèse de Paris 1887.

220. Roque et Linossier, De la glycosurie alimentaire chez les sujets sains. Acad. de médec. 26 mars 1895.

220a. Rosenheim, Leberatrophie bei einem Kinde. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XV. S. 441. 1888.

221. Rumpf, Klinische und experimentelle Untersuchungen über die Bildung und Ausscheidung von Ammoniak. Virchows Arch. Bd. CXLIII. 1896. — S. auch XIV. Kongr. f. innere Med. Wiesbaden 1896.

222. Rumpf, Über Ammoniakausscheidung. Virchows Arch. Bd. CXLIV. S. 563. 1896.
223. Rywosch, Vergleichende Untersuchungen über die giftigen Wirkungen der Gallensäuren. Arbeiten des pharmakol. Instituts in Dorpat v. Kobert. Bd. II. S. 102. 1888.
223a. Derselbe, Einige Notizen über die Giftigkeit der Gallenfarbstoffe. Ibid. Bd. VII. S. 157. 1891.
224. Sauer, Über den sogenannten Curarediabetes und die angebliche Schutzwirkung der Leber gegen dieses Gift. Pflügers Arch. Bd. XLIX. S. 423. 1891.
225. Saundby, Brit. med. Journal. S. 1457. 1890.
226. Salkowski, Über den Vorgang der Harnstoffbildung im Tierkörper. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I. S. 1. 1877.
227. Derselbe, Notiz zur chemischen Kenntnis der gelben Leberatrophie. Virchows Arch. Bd. LXXXVIII. S. 394. 1892.
228. Schack, Die Galle in ihrer Einwirkung auf die Herzthätigkeit. Inaug.-Diss. Giessen 1868.
229. Schapiro, Zur Frage von der Prognose bei der Lebercirrhose. Petersburger mediz. Wochenschr. S. 241. 1891.
230. Schiff, Untersuchungen über die Zuckerbildung in der Leber. Würzburg 1859.
231. Derselbe, Schweizerische Zeitschrift für Heilkunde. Bd. I. S. 1.
232. Derselbe, Sur une nouvelle fonction du foie. Arch. des sciences physiques et naturelles Genève 1877.
233. Schmiedeberg, Über das Verhalten des Ammoniaks und der primären Mondaminbasen zur Harnstoffbildung im Tierkörper. Arch. f. experim. Path. u. Pharm. Bd. VIII. S. 1. 1877.
234. Schöpfer, Dissertation. Bern 1872.
235. v. Schroeder, Die Bildungsstätte des Harnstoffes. Arch. f. experim. Path. und Pharm. Bd. XV. S. 364. 1882.
236. Derselbe, Die Bildung des Harnstoffes in der Leber. Ibid. Bd. XIX. S. 381. 1885.
237. Derselbe, Über die Verwandlung des Ammoniaks in Harnsäure im Organismus des Huhns. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. II. S. 228. 1878.
238. Derselbe, Über die Harnstoffbildung der Haifische. Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. XIV. S. 576. 1890.
239. Schultze und Nencki, Die Vorstufen des Harnstoffs im thierischen Organismus. Zeitschr. f. Biol. Bd. VIII. S. 124. 1872.
240. Seegen, Die Zuckerbildung im Thierkörper. Berlin 1890.
241. Derselbe, Der Diabetes mellitus. Berlin 1893.
242. Seelig, Inaug.-Diss. Königsberg 1873.
243. Senator, Über Ikterus. Berliner Klinik Nr. 1. 1888.
244. Senff, Über den Diabetes nach Kohlenoxydathmung. Inaug.-Diss. Dorpat 1869.
245. Siegl, Dichte des Blutes. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 33. 1891.
246. Slosse, Der Harn nach Unterbindung der drei Darmarterien. Arch. f. Physiol. von du Bois-Reymond, physiol. Abteil. S. 482. 1890.
247. Spalitta, Die Wirkung der Galle auf die Herzbewegung. Moleschotts Untersuchungen zur Naturlehre, Bd XIV. S. 44. 1889.
248. Stadelmann, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. XIV u. XV. S. 231 u. 422; Bd. XVI. S. 118 u. 221; Bd. XXIV. — Deutsches Arch. f. klin. Med. 1888.
249. Derselbe, Über Ikterus. Stuttgart 1891.
250. Derselbe, Über die Natur der Fettkrystalle in den Faeces. Arch. f. klin. Medizin. Bd. XI. S. 372. 1887.
251. Derselbe, Über Stoffwechselanomalien bei einzelnen Lebererkrankungen. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. XXXIII. S. 526. 1883.
252. Derselbe, Über chronische Leberentzündung. Referat auf dem XI. Kongress für innere Medizin. Leipzig 1892.
253. Stern, Über die normale Bildungsstätte des Gallenfarbstoffes. Inaug.-Diss. Königsberg 1885.

254. Stolnikow, Die Stellung der Venae hepaticae im Leber- und gesamten Kreislauf. Pflügers Arch. Bd. XXVIII. S. 265. 1882.
254a. Straub, Über die Bedingungen des Auftretens der Glykosurie nach Kohlenoxydvergiftung. Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. XXVIII. S. 139. 1896.
255. Surmont, Recherches sur la toxicité urinaire dans les maladies du foie. Arch. gen. p. 162, 301. 1892.
256. Tangl und Harley, Beitrag zur Physiologie des Blutzuckers. Pflügers Archiv. Bd. LXI. S. 551. 1895.
257. Taussig, Arch. f. experim. Path. u. Pharm. Bd. XXX. S. 161. 1892.
258. Teissier et Guinard, II. Congrès français de medecine interne à Bordeaux. Semaine médicale p. 353. 1895.
259. Thiel, Zur Kenntnis der experimentellen Glykosurie. Inaug.-Diss. Königsberg 1887.
260. Thomas, Über die Abhängigkeit der Absonderung und Zusammensetzung der Galle von der Nahrung. Inaug.-Diss. Strassburg 1890.
261. Thomson, Über Peptonurie in der Schwangerschaft. Deutsch. med. Wochenschr. Nr. 44. 1889.
262. Tissier, Sur la pathologie de la secrétion biliaire. Thèse de Paris 1889.
263. Udránszky und Baumann, Über das Vorkommen von Diaminen, sogenannten Ptomainen, bei Cystinurie. Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. XIII. S. 562. 1889. — Ibid. Bd. XV. S. 77. 1891.
264. Valmont, Étude sur les causes de variations de l'urée dans quelques maladies du foie. Thèse de Paris 1879.
265. Viglezio, Sulla patogenesi della urobilinuria. Sperimentale Vol. XLV. S. 225. 1890.
266. Vulpian et Raymond, Clinique médicale de l'hôpital de la Charité 1879.
267. Weintraud, Über die Ursachen der Pulsverlangsamung im Ikterus. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. XXXIV. S. 37. 1894.
268. Derselbe, Untersuchungen über den Stickstoffumsatz bei Lebercirrhose. Ibid. Bd. XXXI. S. 30. 1892.
268a. Derselbe, Über Harnsäure im Blute. Wien. klin. Rundschau. Nr. 1 u. 2. 1896.
269. Werigo, Les globules blancs comme protecteurs du sang. Annales de l'Institut Pasteur T. VI. p. 478. 1892.
270. Werner, Einwirkung der Galle und gallensauren Salze auf die Nieren. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XXIV. S. 31. 1888.
271. v. Wittich, Über den Glykogengehalt der Leber nach Unterbindung des Duct. choledochus. Centralbl. für die mediz. Wissensch. Bd. XIII. S. 291. 1875.
272. Worm-Müller, Pflügers Archiv, Bd. XXXIV. S. 576.
273. Wyssokowitsch, Über die Schicksale der ins Blut injicierten Mikroorganismen. Zeitschr. f. Hygiene, Bd. I. 1886.
274. Yeo and Herroun, A note on the composition of human bile obtained from a fistula. Journal of physiol. Vol. V. p. 116. 1884.
275. Zülzer, Georg, Über alimentäre Glykosurie in Krankheiten. v. Noordens Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel. Berlin 1894.

Früher als an allen anderen Drüsen hat man an der Leber die Mannigfaltigkeit und Vielseitigkeit ihrer Funktionen erkannt. An diesem Organe ist zuerst die wichtige Thatsache der doppelten, nach aussen und nach innen gerichteten Drüsenfunktion sichergestellt worden. Gleichwohl ist die Kenntnis der krankhaften Störungen dieser Funktion bei der Leber noch viel unvollkommener als bei manchen anderen Drüsen. Es liegt dieses hauptsächlich daran, dass das Produkt der Drüsensekretion, die Galle,

während des Lebens einer direkten Untersuchung nicht zugängig ist; dann aber auch daran, dass bei Erkrankungen des Organes die erhaltenen Elemente für die zu Grunde gegangenen in weitestem Umfange vikariierend eintreten können. In den seltenen Fällen aber, in welchen die Erkrankung des Leberparenchyms einen so hohen Grad erreicht, dass schwere Funktionsstörungen hervortreten, ist die Bedeutung dieser Störungen nicht leicht zu beurteilen. Denn die Folgen der aufgehobenen Leberthätigkeit — der Acholie (in dem weiteren, nicht auf die Gallenbereitung beschränkten Sinne, in welchem Frerichs diesen Ausdruck gebraucht hat) — kombinieren sich in diesen Fällen einerseits mit der Giftwirkung der im Blute kreisenden Gallenbestandteile — der Cholämie — und andererseits mit den Erscheinungen der primären dem Leberleiden zu Grunde liegenden Allgemeininfektion oder -intoxikation.

Eine sichere Beurteilung der durch den Ausfall der Leberfunktion bedingten Erscheinungen ermöglicht nur die experimentelle Ausschaltung der Leber. Diese aber hat ihrerseits mit den besonderen Schwierigkeiten zu kämpfen, welche die eigentümlichen Cirkulationsverhältnisse des Organes darbieten.

Man hat gerade in neuester Zeit in mannigfacher Weise versucht diese Schwierigkeiten zu umgehen, und so wollen wir im folgenden zunächst über die Ergebnisse dieser Bemühungen berichten:

I. Die experimentelle Ausschaltung der Leber.

Die ersten Versuche einer Leberexstirpation sind von Joh. Müller (179) an Fröschen ausgeführt und dienten dazu, die Frage nach dem Entstehungsorte des Gallenfarbstoffes zu entscheiden. Die Versuche sind später von Kunde (126) und Moleschott (172) wiederholt, und ergaben, dass eine Anhäufung von Gallenpigment im Blute nach der Leberexstirpation nicht nachweisbar war, obgleich die Tiere in den Experimenten von Müller und Kunde bis zu 4, in denen von Moleschott sogar bis zu 21 Tagen gelebt hatten. Leyden (141) und später Minkowski und Stern (253) haben indessen die Beweiskraft dieser Versuche angefochten, weil bei Fröschen auch nach der Unterbindung des Ductus choledochus ein Ikterus nicht nachweisbar wird.

Die Ausschaltung der Leber bei Fröschen ist mehrfach auch zum Studium des Diabetes ausgeführt worden. Es zeigte sich dabei, dass für das Zustandekommen der Glykosurie nach dem Zuckerstich (Schiff (230), sowie nach Strychninvergiftung (Gürtler (79), Langendorff (128) die Erhaltung der Leber notwendig ist. Für den Pankreasdiabetes hat Marcuse (158) das Gleiche zu beweisen gesucht (siehe Ergebnisse, Bd. I,

S. 84). — Dagegen soll nach Langendorff (129) der Curarediabetes auch nach der Leberexstirpation noch zustande kommen. Roger (219) beobachtete, dass entleberte Frösche mehrere Wochen am Leben erhalten werden konnten, wenn sie in fliessendem Wasser aufbewahrt wurden, während sie in stagnierendem Wasser bereits nach 3–4 Tagen zugrunde gingen. Offenbar handelte es sich hierbei um die Autointoxikation, die durch Entfernung der giftigen Produkte hintangehalten wurde.

Die Exstirpation der Leber an Fischen hat v. Schröder (238) ausgeführt. Er fand, dass bei Haifischen dieser Eingriff ohne Einfluss auf den Harnstoffgehalt des Muskels blieb. Die Tiere lebten bis zu 70 Stunden.

Bei den Vögeln ermöglicht es das Vorhandensein einer Anastomose zwischen der Pfortader der Leber und der Vena renalis advehens (die sog. V. Jacobsonii) die Leber auszuschalten, ohne unmittelbar tötliche Cirkulationsstörungen hervorzurufen.

Stern (253) hat zunächst an Tauben diesen Eingriff ausgeführt. Er überzeugte sich vorher, dass nach Verschluss der Gallenausführungsgänge bereits nach 1½ Stunden im Harne und nach 5 Stunden im Blute Gallenfarbstoff nachweisbar wird. Nach Unterbindung der Lebergefässe lebten die Tiere noch bis zu 24 Stunden. Sie entleerten fast gar keinen Harn mehr; das Blut und die Gewebe aber blieben frei von Gallenfarbstoff.

Naunyn und Minkowski (188) operierten an Hühnern, Enten und Gänsen. Bei diesen Tieren dauerte die Harnsekretion auch nach der Leberexstirpation noch längere Zeit fort. Der entleerte Harn erschien auch nach vollständiger Exstirpation fast immer etwas grünlich gefärbt. Die Mengen des Biliverdins waren aber so gering, dass sie unmöglich auf ein Fortdauern der Gallenfarbstoffbildung ausserhalb der Leber bezogen werden konnten. Wahrscheinlich stammten diese geringen Biliverdinmengen aus der im Darme angesammelten, bereits vor der Operation secernierten Galle. Bei Enten, bei welchen durch Arsenwasserstoffinhalation ein Ikterus hervorgerufen war, wurde dieser nach der Leberexstirpation nicht stärker, sondern merklich schwächer, während die Hämoglobinurie sich steigerte. Es fand also auch bei dem durch die Arsenwasserstoffvergiftung hervorgerufenen Ikterus die Gallenfarbstoffbildung wahrscheinlich nur in der Leber statt.

Eine genauere Beschreibung des Verhaltens der Gänse nach der Leberexstirpation gab Minkowski (164), welcher den Einfluss der Leberexstirpation auf den Stoffwechsel zum Gegenstande seiner Untersuchungen gemacht hatte. Als das wichtigste Ergebnis dieser Untersuchungen ist das fast vollständige Verschwinden der Harnsäure, des normalen Endproduktes des Stickstoffumsatzes bei den Vögeln, aus dem Harne und ihr Ersatz durch milchsaures Ammoniak zu erwähnen. Die synthetische Umwandlung des Ammoniaks in Harnsäure war also nach Ausschaltung der Leberfunktion

nicht mehr möglich. Auch die dem normalen Organismus der Vögel zukommende Fähigkeit eingeführten Harnstoff in Harnsäure umzuwandeln war den entleberten Tieren verloren gegangen. Dagegen war eine Abspaltung von Ammoniak aus eingeführten Amidosäuren (Glykokoll, Leucin, Asparagin) auch nach der Leberexstirpation noch möglich. — Der Zuckergehalt des Blutes nahm nach der Operation rasch ab. — Die Gänse überlebten den Eingriff höchstens 20 Stunden. Sie starben meistens in einem Kollapszustande nach Eintreten von Somnolenz und Coma ohne besondere Reizerscheinungen. In einzelnen Fällen aber traten auch einige Zeit vor dem Tode mehr oder weniger heftige Krampfanfälle auf, welche wahrscheinlich auf eine Intoxikation des Organismus mit giftigen Produkten des Stickstoffumsatzes zu beziehen waren.

Die Ausschaltung der Leber bei Vögeln hat Laves (131) dazu benutzt, um die Frage nach dem Ursprung des Muskelglykogens zu entscheiden. Er konstatierte im Gegensatz zu Külz (123), der an Fröschen operiert hatte, ein rapides Schwinden des Muskelglykogens nach der Entleberung.

v. Mering (162) und Thiel (259) fanden, dass die Phloridzinglykosurie bei Vögeln auch nach Ausschaltung der Leber noch zustande kommen kann.

v. Mach (154) konstatierte, dass die Umwandlung von Hypoxanthin in Harnsäure im Organismus der Vögel auch nach der Leberexstirpation von statten ging.

Marcuse (157) und Nebelthau (189) suchten die Frage zu entscheiden, ob auch beim Kaltblüter nach der Leberexstirpation Milchsäure im Harne auftrete, gelangten aber zu keinem sicheren Resultate.

Bei Säugetieren ist das wesentlichste Hindernis für die experimentelle Ausschaltung der Leber darin zu suchen, dass die Unterbrechung des Pfortaderkreislaufs durch die Blutstauung in den Abdominalorganen in kurzer Zeit zum Tode führt.

Die von Ponfick (204) ausgeführten partiellen Exstirpationen des Organes bei Kaninchen führten zu interessanten Ergebnissen über die ausgiebige Regenerationsfähigkeit des Organes und über die anatomischen Vorgänge bei der Regeneration des Lebergewebes. In Bezug auf die Ausschaltung der Leberfunktion haben diese Versuche indessen nichts ergeben können, da durch die zurückbleibenden Leberreste und das in kurzer Zeit neugebildete Gewebe die Funktionen des Organes offenbar noch in vollem Umfange erfüllt werden konnten. Die Angaben von v. Meister (161) über Verminderung der Harnstoffausscheidung nach partieller Leberexstirpation sind nicht genügend belegt und daher einer Kritik nicht zugängig.

Die Gefahren der Pfortaderunterbindung suchte Oré (194) dadurch zu umgehen, dass er eine allmähliche Thrombose der Pfortader durch Umlegen einer lockeren Fadenschlinge bewirkte. Es bilden sich aber hierbei, wie Schiff gezeigt hat, Kollateralbahnen, welche das Blut aus dem Wurzelgebiete der Pfortader der Leber zuführen und den Zweck der Operation vereiteln.

Das von Bock und Hoffmann (19) und in ähnlicher Weise auch von Seegen (240) für den Nachweis der Zuckerbildung in der Leber gewählte Verfahren, bei welchem einerseits die Aorta vor dem Abgang der

Art. coeliaca (oder auch nur die A. A. coeliaca und meseraicae) unterbunden, und andererseits die Vena cava oberhalb der Einmündungsstelle der Lebervenen verschlossen wurde, kann als eine einfache Ausschaltung der Leber nicht angesehen werden und ermöglicht übrigens auch nur eine kurze Lebensdauer.

Senff (244) benutzte dieses Verfahren, um die Bedeutung der Leber für das Zustandekommen der Glykosurie nach Kohlenoxydvergiftung zu ermitteln. Nach Unterbindung der Darmarterien kam die Glykosurie nicht zustande. (Nach Garofalo (69) soll die Glykosurie nach Kohlenoxyd- oder Leuchtgasvergiftung überhaupt nur ausnahmsweise auftreten.) Straub (254a) zeigte indessen neuerdings, dass die Ernährungsweise hierbei eine eigenartige Rolle Rolle spielt: nicht aus den Kohlenhydraten der Nahrung, sondern aus den im Organismus zersetzten Eiweisssubstanzen stammt der im Harne ausgeschiedene Zucker.

v. Schröder (236) bediente sich der gleichen Methode, um die Störung der Harnstoffbildung nach Ausschaltung der Leber nachzuweisen. Es gelang ihm aber nur, einen Hund eine Stunde nach der Operation am Leben zu erhalten.

In neuerer Zeit hat Slosse (246) zu gleichem Zwecke durch Unterbindung der A. A. coeliaca und meseraica super. und infer. bei Hunden Leber, Milz, Pankreas, Magen und Darm gleichzeitig auszuschalten versucht. Die Tiere starben 5—14 Stunden nach der Operation in einem Zustande von allmählich zunehmender Apathie und Bewusstlosigkeit, welche durch wiederholte und immer rascher auf einander folgende Krampfanfälle unterbrochen waren.

Kaufmann (114) bediente sich neuerdings eines ähnlichen Verfahrens (Exstirpation der Eingeweide, welche ihr Blut in die Pfortader ergiessen), um die Bedeutung der Leber für das Zustandekommen des Pankreasdiabetes zu ermitteln. Er fand nach Entfernung sämtlicher Baucheingeweide eine Verminderung des Zuckergehaltes im Blute sowohl bei normalen, wie bei diabetischen Tieren. Blieb die Leberarterie durchgängig, dann kam das Schwinden des Blutzuckers in gleicher Weise zur Beobachtung. War aber ein Teil der Pfortaderwurzeln noch erhalten (wurde z. B. der Magen, die Milz oder ein Teil vom Darm zurückgelassen), dann konnte bei den diabetischen Tieren sogar noch eine weitere Steigerung des Zuckergehaltes im Blute zustande kommen.

Zweckmässiger als diese Methoden, bei welchen die Gefahren des Pfortaderverschlusses durch Behinderung des Blutzuflusses zu den Abdominalorganen beseitigt werden sollten, erscheinen jedenfalls die Versuche, einen Abfluss des Blutes aus dem Pfortadergebiet nach Ausschaltung der Leber zu ermöglichen.

v. Schröder (236) gelang es nach einem — in ähnlicher Weise bereits früher im Naunynschen Laboratorium erfolglos versuchten — Verfahren mittelst einer Glaskanüle eine Verbindung zwischen der Pfortader und einer Nierenvene herzustellen. (Die Nierenvene wurde durch das kurze Glasröhrchen gezogen und über den vorderen Rand manschettenartig umgestülpt. Über den umgestülpten Teil der Nierenvene wurde die Pfortader

aufgebunden, so dass nach Herstellung der Kommunikation das Blut nur mit der Gefässwand in Berührung kommen konnte.) Die Tiere, denen ausserdem die Nieren exstirpiert und Ammoniaksalze intravenös injiziert wurden, starben bereits nach 1–1½ Stunden. Immerhin war diese Zeit schon hinreichend, um darzuthun, dass für die Umwandlung des Ammoniaks in Harnstoff die Mitwirkung der Leber notwendig ist.

Queirolo (206) hat neuerdings, wie es scheint ohne Kenntnis der v. Schröderschen Experimente das gleiche Verfahren benutzt, um die Pfortader direkt in die Vena cava einzuleiten. Es gelang ihm, zwei (von 16) auf diesem Wege operierte Hunde noch sechs Monate am Leben zu erhalten, ohne dass irgend welche Vergiftungserscheinungen aufgetreten wären.

Bereits vor längerer Zeit hatte Eck zu chirurgischen Zwecken ein Verfahren ersonnen, durch Anlegung einer Fistel zwischen der Pfortader und der V. cava inferior das Blut aus dem Wurzelgebiete der Pfortader mit Umgehung der Leber in den Kreislauf zurückzuführen.

Stolnikow (254) suchte diese Methode für physiologische Zwecke zu verwerten. Die operierten Tiere sollen 3—6 Tage gelebt haben. Die Leber soll nach Unterbindung der Venae portarum und der Arteria hepatica „keine besonderen Veränderungen" dargeboten haben, was Stolnikow durch die Annahme eines rückläufigen Blutstromes aus der Vena cava durch die Lebervenen erklären zu können glaubte. Über die sonstigen Folgen des Eingriffes hat Stolnikow keine weiteren Mitteilungen gemacht.

Neuerdings ist die Ecksche Operation von Hahn, Massen, Nencki und Pawlow (81), (siehe Ergebnisse, Bd. II, p. 622) an einer grösseren Anzahl von Hunden ausgeführt worden, und es gelang ihnen die Tiere längere Zeit am Leben zu erhalten. Bei diesen Tieren — bei welchen die Leber zunächst nicht vollständig ausgeschaltet, sondern nur das Portalblut abgeleitet war — stellten sich nach einiger Zeit eigentümliche Anfälle ein, die mit Somnolenz, Muskelschwäche und Ataxie begannen, dann zu Aufregungszuständen, Blindheit und Anästhesie führten und schliesslich mit einem durch Konvulsionen unterbrochenen Zustande von tiefem Coma endeten. Dieser Zustand führte bisweilen zum Tode der Tiere, häufig aber überstanden die Hunde auch mehrere Anfälle, die sich in unregelmässigen Intervallen wiederholten, und sich nicht immer bis zur vollen Intensität entwickelten. Auffallend war der Zusammenhang der Anfälle mit der Art der Ernährung: die Anfälle traten häufig direkt als Folge des Fleischgenusses auf. Die Autoren glauben diese Erscheinungen auf eine Vergiftung mit karbaminsaurem Ammoniak beziehen zu müssen, einer Substanz, welche nach Ausschaltung der Leber nicht mehr, wie im normalen Organismus, in Harnstoff umgewandelt wird, sondern sich im Blute anhäuft und bisweilen auch in beträchtlicher Menge im Harne ausgeschieden

wird. Durch Injektion karbaminsaurer Salze in das Blut gesunder Hunde, sowie durch Einführung von Karbaminsäure in den Magen von Hunden mit Eckscher Fistel gelang es ähnliche Vergiftungserscheinungen zu bewirken. — Wurde nach Anlegung der Eckschen Fistel auch die Leberarterie unterbunden, dann gingen die Tiere nach 12—15, spätestens nach 40 Stunden in einem comatösen Zustande zu Grunde; bisweilen traten vor dem Tode auch noch Krampfanfälle ein. — Bei den Versuchen einer vollständigen Leberexstirpation wurden die Tiere schon am Schlusse der Operation comatös und bald darauf stellten sich tetanische Krämpfe ein, denen Respirationsstillstand und Tod folgten.

Auf einem ganz anderen Wege suchte man die Leberthätigkeit bei Säugetieren auszuschalten ohne die Blutcirkulation zu stören, indem man von den Gallenwegen aus durch Injektion von chemisch wirkenden Substanzen die Leberzellen schädigte.

Bereits vor längerer Zeit hatte Pagès (195) zu diesem Zwecke die Injektion von schwefelsaurem Eisenoxyd in den Ductus choledochus ausgeführt. Er wollte darnach eine Zunahme des Cholesteringehaltes im Blute gefunden haben.

In neuerer Zeit ist dieser Weg ziemlich gleichzeitig und unabhängig von einander von zwei verschiedenen Seiten eingeschlagen worden:

Denys und Stubbe (46) injizierten verdünnte (2—5 %) Essigsäure in die Gallengänge, indem sie die Duodenalwand mit einer Pravazschen Kanüle so durchstachen, dass der Ductus choledochus nicht dauernd unterbunden zu werden brauchte. Es gelang ihnen in dieser Weise bei Hunden die Leberzellen fast vollständig zur Nekrose zu bringen, ohne dass Stauungserscheinungen im Gebiete der Pfortader hervorgetreten wären. Die Tiere starben nach 6—26, durchschnittlich nach 12 Stunden in einem Zustande von allmählich zunehmender Apathie, die sich bis zum tiefsten Coma steigerte. Häufig wurde der Zustand von Bewusstlosigkeit durch Krampfanfälle unterbrochen, die zunächst mit Zuckungen in einzelnen Muskelgruppen begannen und schliesslich zu allgemeinen Konvulsionen führten. Da eine Säurewirkung (Verminderung der Blutalkalescenz) als Ursache der Vergiftungserscheinungen auszuschliessen war, so mussten die beobachteten Störungen als eine Folge der Unterdrückung der Leberfunktion angesehen werden.

In ganz ähnlicher Weise verfuhr Ernst Pick (199), welcher eine funktionelle Ausschaltung der Leber bei Säugetieren dadurch zu erzielen suchte, dass er bei Hunden, Katzen und Kaninchen verdünnte (1/25 Normal-) Schwefelsäure in den Ductus choledochus einfliessen liess (verdünnte Natronlauge erwies sich als unbrauchbar). Er erzeugte dadurch eine aus-

gedehnte Nekrose der Leberzellen, welche die überwiegende Masse des Leberparenchyms und zwar hauptsächlich die centralen Teile der Acini betraf. Die Tiere gingen unter Vergiftungserscheinungen zu Grunde, welche den von Denys und Stubbe beobachteten durchaus analog waren und hauptsächlich durch centrale Narkose und terminale Krämpfe gekennzeichnet waren. Der Tod trat in der Regel nach 24—48 Stunden ein. Eine allgemeine Säurewirkung, Behinderung des Gallenabflusses oder Störungen der Blutcirkulation konnten als Ursache der Vergiftungserscheinungen ausgeschlossen werden, und so konnte nur der Ausfall der Leberfunktion diese Erscheinungen hervorgerufen haben.

Friedel Pick (201) benutzte dann die gleiche Methode der funktionellen Leber ausschaltung, um die Beziehungen der Leber zum Kohlenhydratstoffwechsel zu prüfen. Er and , dass die Säureinjektion in die Leber das Glykogen derselben in kurzer Zeit zum Schwinden bringt. Ferner, dass die Glykosurie nach Kohlenoxydvergiftung ausblieb (vergl. oben S. 692), sobald die verödete Leber sicher glykogenfrei geworden war, dass dagegen die Glykosurie nach Phloridzineinfuhr — wie es v. Mering und Thiel bei Vögeln bereits beobachtet hatten — durch die Verödung der Leber nicht beeinträchtigt wurde. Fütterungsversuche mit Chloralhydrat ergaben, dass eine Beeinträchtigung der Leberfunktion, selbst in einem Umfange, dass sie nach 24 Stunden den Tod zur Folge hat, weder die Bildung von Glykuronsäure, noch deren Synthese mit Chloral zu Urochloralsäure nachweislich schmälerte.

Lieblein (144) bediente sich derselben Versuchsanordnung, um den Einfluss der Leberverödung auf das Verhalten der Stickstoffausscheidung im Harne zu prüfen. Er bestätigte die von Nencki und Hahn (160) gefundene merkliche Vermehrung der Harnsäureausfuhr, sowie das Auftreten von Carbaminsäure im Harne, fand jedoch, dass das Verhältnis des Ammoniaks zum Gesamtstickstoff und Harnstoff sich entweder gar nicht oder erst in den letzten Lebensstunden im Sinne einer geringen Mehrausscheidung von Ammoniak änderte. Er gelangt auf Grund seiner Erwägungen zu der Ansicht, dass eine Störung der Harnstoffbildung und eine daran sich anschliessende Anhäufung von Ammoniak und Carbaminsäure im Organismus weder mit Sicherheit noch auch mit Wahrscheinlichkeit als die Todesursache nach der Leberverödung angesehen werden kann. Er glaubt vielmehr, dass es der Ausfall einer anderen lebenswichtigen Funktion sei, welche nach der Leberverödung zum Tode führt, bevor noch die Harnstoffbildung einschneidend geschädigt worden ist.

Aus allen diesen Untersuchungen geht hervor, dass die Ausschaltung der Leber, auch unabhängig von Störungen der Blutcirkulation in kurzer Zeit zum Tode führt, und zwar unter Erscheinungen, welche denjenigen ähnlich sind, die beim Menschen bei den Zuständen intensivster Leberdegeneration beobachtet werden. Es unterliegt keinem Zweifel, dass diese Erscheinungen durch Störungen von Stoffwechselvorgängen hervorgerufen sind, deren normaler Ablauf nur unter Mitwirkung der Leber möglich ist. In das Wesen dieser Vorgänge haben uns die experimentellen Untersuchungen manchen Einblick gewährt. Versuchen wir nun das zusammenzufassen, was im Einzelnen über die Störungen dieser Vorgänge bei Erkrankungen der Leber bekannt ist.

II. Die Störungen der Leberfunktionen bei Krankheiten.

a) Störungen der äusseren Drüsenthätigkeit.

1. Störungen der Gallenbildung
(Acholie, Polycholie, Urobilinbildung.)

Änderungen in der Menge und Zusammensetzung der Galle sind höchst wahrscheinlich eine recht häufige Folge verschiedener pathologischer Prozesse, welche sich in der Leber abspielen oder dieses Organ in Mitleidenschaft ziehen. Bei der Unmöglichkeit, die Gallensekretion intra vitam genauer zu verfolgen, entziehen sich aber diese Änderungen einer exakten Beobachtung. Die Beschaffenheit der Leichengalle gestattet allenfalls einen Rückschluss auf krankhafte Veränderungen in den Gallenwegen, über die Funktion der Leberzellen vermag sie im allgemeinen nur wenig Aufschluss zu gewähren.

Die Annahme, dass Unterdrückung der Gallensekretion die Ursache eines sogen. „Suppressionsikterus" werden könne, ist nicht mehr haltbar, seitdem durch die Ergebnisse der Leberexstirpation festgestellt ist, dass die spezifischen Bestandteile der Galle in der Leber selbst gebildet werden. In den Vorstellungen der älteren Ärzte spielte bekanntlich diese noch von Budd und Bamberger vertretene Annahme eine grosse Rolle. In neuerer Zeit ist nur noch Harley (92) für eine derartige Anschauung eingetreten. Die Beobachtungen, welche dieser Anschauung zu Grunde liegen sind keineswegs beweiskräftig. Die Fälle, in welchen bei intensivem Ikterus die Gallenwege mit einer farblosen, klaren, wässerigen oder schleimartigen Flüssigkeit angefüllt erscheinen, sind so zu deuten, dass der Abfluss der Galle bereits in den feinsten Verzweigungen der Gallengänge gehemmt war.

Ein Versiegen der Gallensekretion, eine „Acholie" im engeren Sinne des Wortes, könnte höchstens in solchen Fällen angenommen werden, in welchen bei Abwesenheit von Gallenbestandteilen im Blute wenig oder gar keine Galle in den Darm entleert wird. Solche Fälle finden sich nun allerdings schon in der älteren Litteratur (Haspel, Frerichs, Herz). In der Regel wurde die Abwesenheit der Galle im Darme aber nur aus dem Auftreten der farblosen und thonartigen Stühle erschlossen. Die Entfärbung der Fäces beweist aber, wie bekannt, nicht einmal die Abwesenheit des Gallenfarbstoffs; sie beruht hauptsächlich auf reichlichem Fettgehalt.

Der positive Befund von Gallensäuren in der Galle, den Exkrementen oder im Harne bei gleichzeitiger Abwesenheit des Gallenpigments führte einige französische Autoren zur Aufstellung der Lehre von der „farblosen Galle“ (bile incolore, Ritter [214]) oder der „Acholie pigmentaire“ (Hanot [85], Robin [215]). Es sollten in gewissen Fällen die Leberzellen die Fähigkeit einbüssen können, den Gallenfarbstoff zu bilden, während die Produktion der Gallensäuren nach wie vor, wenn auch in vermindertem Masse von Statten geht. Der „Acholie pigmentaire“ wurden als weitere Formen die „Acholie des acides biliaires“ und die „Acholie totale“ gegenübergestellt. — Neuerdings ist Hanot (86) unter Beibringung weiterer Fälle (s. auch Letienne [137]) auf die Acholie pigmentaire noch einmal zurückgekommen. Er betont, dass es sich in der überwiegenden Mehrzahl der beobachteten Fälle um tuberkulöse Erkrankungen der Leber gehandelt hat, dass aber das Aufhören der Gallenfarbstoffbildung keineswegs an eine bestimmte Erkrankungsform der Leberzellen gebunden ist.

Die Mitteilungen der genannten Autoren sind keineswegs einwandfrei. Einerseits liegt die Möglichkeit vor, dass der in der Leber gebildete Gallenfarbstoff durch Zersetzung im Darm, oder durch Resorption in der Leber und weitere Umwandlung im Organismus dem Nachweis entzogen wurde; andererseits ist auch der Beweis für das Vorhandensein von Gallensäuren nicht mit wünschenswerter Sicherheit geführt worden.

Sicher erwiesen ist nur das Vorkommen einer verminderten Ausscheidung von Gallensäuren bei Erkrankungen der Leber. Bei dem experimentellen Toluylendiamin- und Arsenwasserstoffikterus und ebenso in vorgerückteren Stadien der Phosphorvergiftung hat Stadelmann (248) eine erhebliche Verringerung der Gallensäurebildung konstatiert. — Es sprechen ferner mancherlei Momente dafür, dass infolge von anhaltender Gallenstauung die Produktion der Gallensäuren sehr bald erheblich abnimmt. Die Geringfügigkeit der Gallensäureausscheidung im Harne bei länger dauerndem Ikterus ist wahrscheinlich nicht allein auf eine Zerstörung der resorbierten Gallensäuren innerhalb des Organismus zurückzuführen Auch haben Yeo und Herroun (274) in der Fistelgalle eines Kranken mit lang dauerndem Ikterus infolge von Carcinom nur ca. 0,2 % gallensaure Salze (ca. 0,7 g in der Tagesmenge statt der normalen 8—12 g) gefunden. Paton und Balfour (198) haben bei einem Patienten mit kompleter Gallenfistel eine Abnahme der Gallensäuren bei gleichzeitiger Verminderung der Gallenmenge während des Fiebers beobachtet.

In Bezug auf eine verminderte Produktion von Gallenfarbstoff liegen zuverlässige Beobachtungen überhaupt nicht vor. Unzweifelhaft können selbst in solchen Fällen, in welchen schwere Funktionsstörungen der Leber

bestehen, wie bei der akuten gelben Leberatrophie, noch sehr reichliche Mengen von Gallenfarbstoff gebildet werden.

Experimentell hat Naunyn (186) eine Verlangsamung der Gallensekretion nach gelungenem Zuckerstich beobachtet. — Im Fieber hat Pisenti (202) (in Bestätigung älterer Angaben von Bidder und Schmidt, sowie Uffelmann) eine Verminderung der Gallensekretion auf $^2/_3$—$^1/_3$ der normalen beobachtet, wobei indessen die Gesamtmenge der festen Bestandteile Schwankungen unterworfen, bald vermindert, bald gesteigert war.

Sicherer als irgend welche krankhafte Verminderung der Gallenproduktion ist die Steigerung der Gallenfarbstoffbildung („Pleiochromie" Stadelmann (249), „Polycholie pigmentaire" Chauffard [31]) zu beurteilen, wie sie experimentell durch reichliche Zerstörung von roten Blutkörperchen hervorgerufen werden kann. Durch Stadelmann (248) ist zuerst der Nachweis geführt, dass bei der Toluylendiamin- und Arsenwasserstoffvergiftung durch Auflösung roter Blutkörperchen ein vermehrtes Material für die Gallenfarbstoffbildung geschaffen und infolgedessen eine vermehrte Gallenfarbstoffausscheidung in der Leber hervorgerufen wird. Affanassiew (4) hat die Angaben Stadelmanns im wesentlichen bestätigt und in mancher Beziehung ergänzt. Durch Naunyn und Minkowski (188) ist dann der Nachweis geführt worden, dass es sich hierbei nicht etwa um eine gesteigerte Ausscheidung des im Blute gebildeten Farbstoffes durch die Leber handelte, sondern dass auch in diesen Fällen wie in der Norm, der Gallenfarbstoff erst in der Leber gebildet wird (siehe oben S. 92).

Auld (5), welchem es gelang, bei Kaninchen durch Vergiftung mit Phenylhydrazin Hämocytolyse und Ikterus zu erzeugen, glaubt auf Grund seiner mikroskopischen Befunde annehmen zu müssen, dass der Gallenfarbstoff hierbei in der Milz gebildet und in der Leber nur ausgeschieden werde. Er sucht die Resultate seiner Versuche mit den Beobachtungen von Naunyn und Minkowski in Einklang zu bringen. Er übersieht dabei aber, dass es bei diesen letzteren nicht die mikroskopischen Befunde in der Leber, sondern die Ergebnisse der Leberausschaltung waren, welche den Beweis dafür erbrachten, dass der Gallenfarbstoff in der Leber selbst gebildet wurde.

Welche Bedeutung diese Thatsachen für die Lehre vom Ikterus beanspruchen dürfen, soll weiter unten erörtert werden. Hier sei nur bemerkt, dass man wohl berechtigt ist, auch für diejenigen Fälle aus der menschlichen Pathologie, in welchen ein rapider Untergang von roten Blutkörperchen mit Ikterus einhergeht, wie z. B. bei dem Ikterus nach Transfusionen, bei der periodischen Hämoglobinurie, bei der Morchelvergiftung u. s. w. eine gesteigerte Produktion von Gallenfarbstoff in der Leber vorauszusetzen. Ob auch in den Fällen, in welchen ein allmählicher Untergang von roten Blutkörperchen infolge von Infektionszuständen, bei schweren Anämien u. dergl. stattfindet, eine vermehrte Bilirubinbildung anzunehmen ist, erscheint zweifelhaft. — Bei der Phosphorvergiftung findet nach den Untersuchungen von Stadelmann (248), wenigstens im

Beginne, eine gesteigerte Gallenfarbstoffausscheidung statt. Doch haben Münzer (181), Taussig (257), von Jaksch (109) hierbei einen vermehrten Untergang von roten Blutkörperchen nicht nachweisen können. — Die Annahme, dass bestimmte Erkrankungen der Leber, insbesondere gewisse Formen der Lebercirrhose, mit gesteigerter Gallenfarbstoffproduktion einhergehen (Rosenstein, v. Noorden (191) beruht einstweilen nur auf Vermutungen.

Von einer krankhaften Steigerung der Gallensäurebildung ist nichts bekannt. Bei den hier erwähnten experimentellen Pleiochromien war die Menge der ausgeschiedenen Gallensäuren in der Regel vermindert.

Der dritte Hauptbestandteil der Galle, das Cholesterin, kann als ein spezifisches Produkt der Leberfunktion nicht angesehen werden. Es entsteht vielmehr, ebenso wie das Mucin (Nucleo-albumin) der Galle und das Lecithin in der Hauptsache durch den Zerfall der Epithelien in den Gallenwegen, zum Teil vielleicht auch durch Zerfall von Leberzellen. — Eine Zunahme des Cholesteringehalts findet sich in der aus der Gallenblase entnommenen Galle bei Erkrankungen der Gallenwege (s. die Untersuchungen von Jankau (113), Thomas (260), Kausch (116) bei Naunyn [187]).

Einen besonderen Ausdruck der gestörten Leberfunktion, der „insuffisance hépatique“, haben namentlich französische Autoren (Gubler Dreyfuss-Brissac [48], Hayem [95], Tissier [262] u. a.) darin erblicken wollen, dass bei Erkrankungen der Leber an Stelle des Bilirubins Urobilin (Hydrobilirubin) gebildet werde.

Die Annahme, dass durch Anhäufung von Urobilin im Blute eine besondere Form von Ikterus — Gublers „Ictère hémaphéique“, C. Gerhardts (70) „Urobilinikterus“ — hervorgerufen werden könnte, darf allerdings als widerlegt angesehen werden. Durch die Untersuchungen von Quincke (207), Hayem (95), Engel und Kiener (52), Leube (138), D. Gerhardt (71), v. Jaksch (110) ist festgestellt, dass auch in den Fällen, in welchen der Harn nur Urobilin enthält, die Gelbfärbung der Haut, des Blutserums und der serösen Ergüsse ausschliesslich durch Bilirubin bedingt ist.

Immerhin aber ist es sicher, dass eine mehr oder weniger beträchtliche Ausscheidung von Urobilin oder von dessen Chromogen (Leukoverbindung), im Harne eine Urobilinurie, bei verschiedenen primären und sekundären Erkrankungen der Leber, bei Ikterus, Stauungsleber, Lebercirrhose, bei akuten Infektionskrankheiten, bei manchen Intoxikationen u. s. w. thatsächlich vorkommt. Über den Ursprung des Urobilins in diesen Fällen gehen aber die Ansichten erheblich auseinander.

Es kommen zunächst zwei Möglichkeiten für die Entstehung des Urobilins in Betracht: entweder der Blutfarbstoff wird direkt in Urobilin

umgewandelt, oder es entsteht zunächst Bilirubin, aus welchem nachträglich durch Reduktion Urobilin gebildet wird. Sowohl aus Hämoglobin, wie aus Bilirubin kann man künstlich Urobilin darstellen.

1. Die direkte Bildung von Urobilin aus dem Hämoglobin könnte im Blute selbst, oder an der Bildungsstätte des normalen Gallenfarbstoffs, in der Leber, von statten gehen. Dementsprechend ist die Urobilinurie als Ausdruck einer Leberinsufficienz von einzelnen Autoren (Gubler, Dreyfuss-Brissac [48]) so gedeutet worden, dass infolge der Unfähigkeit der Leber den freiwerdenden Blutfarbstoff in normaler Weise zu verarbeiten, im Blute aus dem angehäuften Material der abnorme Farbstoff gebildet wird. Andere wieder (Hayem [95], Tissier [262]) verlegten die Entstehung des Urobilins in die Leberzellen und nahmen an, dass wie in der gesunden Leberzelle das sauerstoffreichere Bilirubin, so in der kranken das sauerstoffärmere Urobilin gebildet werde.

Die Vertreter der hepatogenen Entstehung des Urobilins stützten sich hauptsächlich auf den Urobilingehalt der Galle und die Zunahme desselben bei Erkrankungen der Leber.

Zu Gunsten des hämatogenen Ursprungs ist geltend gemacht, dass eine Urobilinurie häufig bei der Resorption von grossen Blutextravasaten beobachtet wird.

2. Diejenigen Autoren, welche die Bildung des Urobilins aus dem Bilirubin ableiteten, verlegten den Reduktionsprozess entweder in die Gewebe oder in die Nieren, oder aber in den Darmkanal.

Kunkel (127), sowie Engel und Kiener (52) nahmen an, dass das in den Geweben abgelagerte Bilirubin allmählich reduziert werde, um in Form des leichter diffusiblen Hydrobilirubins leichter eliminiert werden zu können. Quincke (207) schloss sich dieser Ansicht mit einigen Modifikationen an.

Der Umstand, dass bei Ikterus mit Urobilinurie im Schweiss, ebenso wie im Blute und den Gewebssäften nur Bilirubin nachweisbar war, veranlasste Leube (138) die Vermutung auszusprechen, dass die Reduktion des im Blute kreisenden Gallenfarbstoffs erst in den Nieren stattfindet. Auch Patella und Accorimboni (196), Mya (185) und Viglezio (265), sowie v. Jaksch hielten diese Annahme für die wahrscheinlichste.

Die Ansicht von dem enterogenen Ursprung des Urobilins ist in neuerer Zeit hauptsächlich durch Fr. Müller (177) vertreten worden (siehe auch D. Gerhardt [71]), welcher die verschiedenen hier erwähnten Theorien einer eingehenden Kritik unterzog. Fr. Müller suchte zunächst die Annahme eines nephrogenen Ursprunges des Urobilins mittelst künstlicher Durchblutung von Nieren zu prüfen, gelangte aber zu keinem

positiven Resultate. Dagegen fand er in manchen Fällen, in welchen viel Urobilin im Harn enthalten war, diesen Farbstoff auch in Ascites- und Ödemflüssigkeit, sowie im Aderlassblute. Dieser Befund war mit der Annahme eines nephrogenen Ursprungs des Urobilins schwer in Einklang zu bringen. Als der wichtigste Einwand gegen alle oben erwähnten Theorien erwies sich aber die Thatsache, dass das Auftreten der Urobilinurie an die Anwesenheit von Galle im Darme gebunden ist. Bei vollständigem und anhaltendem Verschluss des Ductus choledochus verschwindet das Urobilin vollständig aus dem Harne, wie aus dem Darminhalte. Je reichlicher sich die Galle in den Darm ergiesst, um so mehr nimmt auch der Gehalt des Harns an Urobilin zu. Auch nach Verfütterung von Galle kommt eine Steigerung der Urobilinausscheidung zu stande. Friedr. Müller glaubt daher die Entstehung des Urobilins im Darme als die allein sicher bewiesene annehmen zu dürfen und die Urobilinurie ausschliesslich auf die Resorption des im Darme gebildeten Hydrobilirubins beziehen zu dürfen. Es lässt sich nach Müller das Verhalten des Urobilins in folgender Weise erklären:

Im gesunden Organismus wird durch die reduzierenden Wirkungen der Darmfäulnis — und zwar erst im Dickdarm (Macfayden, Nencki und Sieber [153] — der Gallenfarbstoff in Urobilin umgewandelt, welches zum Teil mit dem Kot entleert, zum Teil resorbiert wird. Von dem resorbierten Urobilin werden Spuren in der Galle wieder ausgeschieden — der Urobilingehalt der Galle schwindet, wenn der Gallenzufluss zum Darm aufgehoben ist; er nimmt zu, wenn Bilirubin per os eingeführt wird (Beck) — ein Teil geht in den Harn über und ein Teil wird vielleicht im Organismus weiter zersetzt. Fehlt die Darmfäulnis, wie beim Neugeborenen, dann enthält der Darm nur Bilirubin, der Harn ist frei von Urobilin. Erst mit der Entwickelung der Bakterien im Darme tritt auch Urobilin im Harne auf. Fehlt die Galle im Darme, wie bei vollkommener Undurchgängigkeit des Ductus choledochus, dann bleibt auch die Urobilinbildung aus. Ergiesst sich nach Lösung des Verschlusses eine abnorm grosse Menge der aufgestauten Galle in den Darm, wie z. B. nach einem Ikterus catarrhalis, nach einer Gallensteinkolik, dann tritt starke Urobilinurie auf. Bei Herzkranken und bei manchen Formen der Lebercirrhose ist vielleicht eine abnorm reichliche Gallenfarbstoffproduktion die Ursache der Urobilinurie. Bei der Resorption von Blutergüssen (Apoplexien, hämorrhagischen Infarkten, skorbutoiden Erkrankungen etc.) sowie bei solchen Infektionen und Intoxikationen, die mit Schädigung der Erythrocyten einhergehen, ist eine abnorm reichliche Bildung von Gallenfarbstoff in der Leber ohnehin anzunehmen, und somit auch eine vermehrte Bildung von Hydrobilirubin im Darme wahrscheinlich.

Die Möglichkeit, dass auch in den Organen, sei es in der Leber oder in anderen Geweben, Urobilin gebildet werden kann, ist auch nach der Ansicht von Fr. Müller einstweilen zuzugeben. Doch können alle bisher beobachteten klinischen Erscheinungen durch die Annahme der enterogenen Urobilinbildung am besten erklärt werden.

Adolf Schmidt (Verhandl. des XIII. Kongr. f. innere Med. Wiesbaden 1895) fand dass von allen Geweben nur die Darmwand eine Reaktion auf Hydrobilirubin giebt (Rotfärbung mit Sublimatlösung). Es handelt sich dabei allerdings nur zum Teil um eine bereits intra vitam erfolgte Resorption, zum grössten Teil um eine postmortale Diffusion des Farbstoffes aus dem Darminhalt.

Zu Gunsten des enterogenen Ursprungs des Urobilins können auch die Beobachtungen von Bargellini (9) gedeutet werden, welcher bei intestinalen Infektionen (z. B. Typhus) eine Zunahme der Urobilinausscheidung während der Kotstagnation und eine Verminderung derselben nach Darmdesinfektion und Auswaschungen gefunden hat.

Gegen die ausschliessliche Annahme eines enterogenen Ursprungs des Urobilins sind neuerdings von D. Gerhardt Bedenken erhoben worden. Er stützt sich zunächst auf einige Beobachtungen bei Perityphlitiskranken, bei welchen die langdauernde Retention der urobilinreichen Fäces anscheinend ohne Einfluss auf die Urobilinmengen des Harns war, während das vorübergehend aufgetretene Fieber zu einer Steigerung der Urobilinurie geführt hatte. Diese Beobachtungen dürften aber wohl leicht auch anders gedeutet werden können. — Wichtiger ist eine andere Beobachtung, dass bei Ikteruskranken mit völligem Verschluss der Gallengänge und mit hämorrhagischen Ergüssen reichliche Urobilinmengen im Harne gefunden wurden. Die Wahrscheinlichkeit, dass das Urobilin, welches nach Blutergüssen und auch bei Infektionen und Intoxikationen im Harne auftritt, direkt aus dem Hämoglobin abzuleiten ist, wird nach der Ansicht von D. Gerhardt dadurch erhöht, dass man in solchen Fällen neben dem Urobilin noch einen anderen Farbstoff im Harne findet, das Hämatoporphyrin. Dieses entsteht bei der Reduktion des Hämoglobins in vitro stets neben dem Urobilin, und kann aus dem Bilirubin nicht dargestellt werden. — Eine Entstehung von Urobilin aus Bilirubin an anderen Orten als im Darme hält Gerhardt für unwahrscheinlich. Dagegen hält er es für möglich, dass bei der direkten Bildung von Urobilin aus Hämoglobin die Leber irgendwie beteiligt ist. Der Zusammenhang der Urobilinurie mit Funktionsstörungen der Leber sei daher nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen.

Giarré (72a), welcher die Urobilinurie bei Kindern untersuchte, fand, dass fiebernde Säuglinge Urobilin im Harne ausschieden, obgleich dieser Farbstoff im Darme nicht nachweisbar war. Er bringt daher die Urobilinurie in Beziehung zur Hämolyse und glaubt annehmen zu dürfen, dass die grössere oder geringere Quantität des Urobilins der grösseren oder geringeren Widerstandsfähigkeit entspricht, welche die verschiedenen Individuen der hämolytischen Wirkung des infektiösen Agens entgegenstellen.

Riva (214a) kritisiert die Ausführungen von Giarrè und tritt für die Ansicht ein, dass das Urobilin im Harne aus dem Darme stammt, dass aber die Zusammensetzung der Galle auch eine gewisse Rolle spielt: bei Funktionsstörungen der Leberzellen produzieren diese eine Galle, deren Pigment leichter in Stereobilien umgewandelt wird als das normale.

Giarrè und Mya suchen in ihren späteren Publikationen die Einwände von Riva zurückzuweisen und treten neuerdigs für einen Zusammenhang der Urobilinurie mit der Hämocytolyse ein

2. Störungen der Gallenausscheidung.
(Ikterus, Cholämie.)

Seitdem es erwiesen ist, dass die Leber als die Bildungsstätte des Gallenfarbstoffs auch in denjenigen Fällen anzusehen ist, in welchen ein Ikterus nach massenhaftem Untergang von roten Blutkörperchen zu stande kommt, liegt kein Grund mehr vor, an der Lehre vom hämatogenen (anhepatogenen) Ikterus in ihrer ursprünglichen Form festzuhalten, wie sie von Virchow begründet und später besonders von Leyden (141) vertreten wurde. Wenn einzelne Autoren noch in neuester Zeit die alte Bezeichnung für den modifizierten Begriff in unveränderter (Leyden [142]) oder veränderter Form (Affanassiew [4]: „hämato-hepatogener Ikterus") erhalten wissen wollen, so handelt es sich nur um einen Streit um den Namen, nicht um das Wesen des Vorgangs.

Es darf heutzutage mit Bestimmtheit ausgesprochen werden, dass jeder Ikterus auf einer Störung der Gallenausscheidung und einer Resorption von Galle in der Leber beruht.

Immerhin ist es nicht leicht, für diejenigen Fälle, in welchen eine Undurchgängigkeit der Ausführungsgänge nicht direkt nachweisbar ist, die Ursachen der gestörten Gallenausscheidung zu bestimmen..

Man ist nach Möglichkeit bestrebt gewesen, in allen solchen Fällen die Behinderung des Gallenabflusses auf mechanische Momente zurückzuführen. So hat man z. B. den Ikterus bei Pneumonie darauf zurückführen wollen, dass infolge der Verminderung der respiratorischen Exkursionen des Zwerchfells ein wichtiger Faktor für die Fortbewegung der Galle fortfiele. Der Ikterus bei Herzkranken wurde auf die Verminderung des Blutdruckes oder die Kompression der feineren Gallenwege durch die erweiterten Blutkapillaren bezogen. Der bei Infektionskrankheiten auftretende Ikterus wurde auf komplizierende Darmkatarrhe zurückgeführt und als „katarrhalischer" gedeutet.

Am meisten Schwierigkeiten machte die Erklärung des Ikterus bei diffusen Erkrankungen der Leber, speziell bei der Lebercirrhose. Man dachte hier bald an eine Kompression der feinsten interlobulären Gallengänge durch das schrumpfende Bindegewebe oder durch Schwellung der

Drüsenzellen, bald an eine katarrhalische Affektion der kleinsten Gallengänge oder an eine Verlegung ihres Lumens durch körnige pigmentierte Massen, durch desquamierte und gequollene Epithelien u. dergl. (siehe Stadelmann [252]). Hanot (87) legt neuerdings einen ganz besonderen Wert auf die morphologischen Veränderungen und Verlagerungen der Leberzellen, die zu einer Verschiebung der Leberzellenbalken, einer „Dislocation des travées" führen sollen.

Für den nach Einwirkung von blutkörperchenauflösenden Agentien auftretenden Ikterus hat Stadelmann in erster Linie die Eindickung der Galle durch den vermehrten Farbstoffgehalt als Ursache angesehen. Naunyn und Minkowski haben dann für diese Form des Ikterus, einer Anregung Quinckes folgend, den alten Namen des „polycholischen" Ikterus wieder eingeführt. Stadelmann (249) betonte dem gegenüber, dass es sich ja nicht um eine Vermehrung der Galle, sondern nur des Gallenfarbstoffs handelt, dass man somit nicht von einer „Polycholie", sondern nur von einer „Pleiochromie" sprechen dürfte. Im übrigen war es Stadelmann nicht entgangen, dass die Farbstoffvermehrung nicht die ausschliessliche Ursache der Gallenresorption sein konnte. Und so betonte er, dass neben einer vermehrten Schleimsekretion auch die Verlegung der Gallenkapillaren mit Zerfallsprodukten der Epithelien und der Leberzellen, vielleicht auch eine Kompression der feinsten Gallengänge durch die geschwollenen Drüsenzellen oder erweiterten Blutkapillaren zur Behinderung des Gallenabflusses beigetragen hatten. Es ist demnach nicht, wie der Autor meint, eine Widerlegung, sondern lediglich eine Bestätigung der Ansicht von Stadelmann, wenn Hunter (105) neuerdings hervorgehoben hat, dass es bei dem Toluylendiaminikterus nicht der vermehrte Farbstoffgehalt, sondern der vermehrte Schleimgehalt der Galle ist, welcher die Konsistenzzunahme bedingt, dass somit die letzte Ursache des Ikterus auch in diesen Fällen in einem Katarrh der Gallenwege und zwar hauptsächlich ihrer feinsten Verzweigungen zu suchen ist. Dieser Katarrh werde direkt durch das eingeführte Gift oder durch seine Derivate, die in die Galle übergehen, hervorgerufen. (Hunter schlägt vor, die in Rede stehenden Ikterusformen als „toxämische" zu benennen. Bezeichnender für die hier in Betracht kommende besondere Entstehungsweise dürfte der von Senator (243) gebrauchte Ausdruck „cythämolytischer Ikterus" sein).

Bei alledem muss indessen zugegeben werden, dass die Bemühungen sämtliche Fälle von Ikterus auf eine mechanische Behinderung des Gallenabflusses zurückzuführen, keineswegs zu vollkommen befriedigenden Ergebnissen geführt haben. Zum mindesten steht in vielen Fällen die Intensität des Ikterus in auffallendem Missverhältnis zu dem nachweisbaren

Hindernis. In zahlreichen Fällen lässt sich auch bei der genauesten Untersuchung ein derartiges Hindernis überhaupt nicht nachweisen. Und schliesslich fehlen in solchen Fällen sehr häufig alle Zeichen der Gallenstauung in der Leber, wie sie da, wo unzweifelhaft mechanische Momente die Ursache der gestörten Gallenausscheidung sind, in der Regel nicht vermisst werden: die Erweiterung und Überfüllung der Gallenwege, die Anhäufung von Galle in den intralobulären Gallenkapillaren und die Ablagerung von Gallenpigment in den Leberzellen.

Man hat daher in neuerer Zeit von verschiedenen Seiten versucht, das Zustandekommen des Ikterus in solchen Fällen dadurch zu erklären, dass man besondere Funktionsstörungen der Leberzellen für den Übertritt der Gallenbestandteile in das Blut verantwortlich gemacht hat.

In allgemeinerer Form hat zuerst Minkowski (168) diesem Gedanken Ausdruck gegeben. „Die besondere Eigenschaft der Leberzelle, vermöge deren sie es vermag, gewisse Stoffe nach den Gallenwegen, andere nach den Blutgefässen oder Lymphwegen zu leiten, also den Gallenfarbstoff und die Gallensäuren nach den Gallenwegen, Zucker- und Harnstoff nach dem Blute hin auszuscheiden, ist offenbar an die normale Ernährung und normale Funktion der Zelle selbst gebunden. Störungen dieser Funktion können auch ohne mechanische Behinderung des Gallenabflusses einen Übertritt von Gallenbestandteilen in das Blut zur Folge haben.“ Die hier in Betracht kommende Funktionsstörung der Leberzellen stellte Minkowski in Parallele mit den Funktionsstörungen der Nierenzellen bei der Albuminurie, und betonte die Analogien, die in dem Auftreten beider Arten von Störungen bei Infektionskrankheiten, Intoxikationen, Nervenläsionen, Cirkulationsstörungen und parenchymatösen Erkrankungen der Organe gegeben seien.

Einem ganz ähnlichen Gedankengange folgte Liebermeister (143), als er ein Jahr später das Zustandekommen gewisser Ikterusformen dadurch zu erklären versuchte, dass die wesentlich veränderten oder im Absterben begriffenen Leberzellen nicht mehr fähig seien, die Galle vollständig zurückzuhalten und ihre Diffusion in Blut und Lymphe zu verhindern.

Während Liebermeister hierbei hauptsächlich diejenigen Fälle von Ikterus im Auge hatte, bei welchen anatomische Läsionen der Leberzellen direkt nachweisbar sind, hat E. Pick (200 a) eine ähnliche Theorie des Ikterus vertreten, indem er das Hauptgewicht auf die funktionellen Alterationen der Leber legte. Pick (200) hatte zunächst unter Anwendung des Englerschen Viscometers (eines Apparates, der zur Messung der Konsistenz der Schmieröle verwendet wird) nachgewiesen, dass bei der Vergiftung mit Toluylendiamin bei Hunden die Konsistenzzunahme der Galle erst viel später zu stande kommt, als das Auftreten des Ikterus. Er glaubte

daher nach anderen Ursachen für die Entstehung des Ikterus suchen zu müssen, und diese erblickte er in einer besonderen Sekretionsanomalie der Leberzellen, die zu einer falschen Strömungsrichtung der Sekrete führte. Später verallgemeinerte Pick (200 a) seine Theorie, indem er die supponierte Sekretionsanomalie auf abnorme nervöse Erregung einerseits und auf toxische bezw. infektiös-toxische Wirkungen andererseits zurückführte. Zum Teil wohl etwas zu weit gehend, suchte er die Entstehung der meisten Ikterusformen (selbst manche Fälle von Gallensteinikterus) in dieser Weise zu erklären.

Liebermeister hat zur Bezeichnung der hier in Betracht kommenden Ikterusformen den Ausdruck „akathektischer Ikterus“ vorgeschlagen (von καθέχειν = festhalten). Pick bezeichnet die von ihm angenommene Sekretionsanomalie als „Paracholie“. Beide Ausdrücke sind wohl nicht ganz zutreffend, da die Leberzellen ja auch in der Norm die Galle nicht „festhalten“, und, wie übrigens Pick selbst bemerkt, dem Sprachgebrauch nach die Bezeichnung „Paracholie“ mehr einer Änderung in der Zusammensetzung der Galle entsprechen dürfte. Referent pflegt in seinen Vorlesungen die hier in Betracht kommende Störung als „Parapedesis der Galle“ zu bezeichnen.

Was den Vorgang bei der Gallenresorption betrifft, so nimmt man seit den Untersuchungen von Fleischl (62) allgemein an, dass die Aufnahme der Galle in die Leber zunächst durch die Lymphgefässe geschieht. V. Harley (93) zeigte neuerdings, dass nach gleichzeitiger Unterbindung des Gallenganges und des Ductus thoracicus während einer längeren Zeit (bis zu 17 Tagen) nach der Operation weder Gallenfarbstoff noch Gallensäuren im Urin der Tiere nachweisbar waren, dass also der Übertritt der Galle ausschliesslich in die Lymphgefässe hinein stattfindet („Die Blutgefässe haben nur sekretorische, die Lymphgefässe allein resorbierende Funktionen“).

Den Ort der Gallenresorption bei der Gallenstauung pflegt man auf Grund der Heidenhainschen (101) Injektionsversuche in die interlobulären Gallengänge zu verlegen. Schon Cohnheim (37) glaubte indessen auf Grund seiner Beobachtungen annehmen zu müssen, dass auch die feineren Gallenkanäle sich an der Resorption beteiligen. In der That ist zu berücksichtigen, dass bei den Heidenhainschen Farbstoffinjektionen die Sekretion der Galle noch fortdauerte. Diese letztere konnte daher sehr wohl innerhalb der Läppchen resorbiert werden, während die Farbstoffmasse nur bis in die interlobulären Verzweigungen vordrang. — Die Parapedesis der Galle muss selbstverständlich in das Innere der Läppchen verlegt werden. Auch hierbei aber könnte die Aufnahme der Galle zunächst durch die Lymphgefässe erfolgen, da ja das Kapillarnetz der Leberläppchen von perivaskulären Lymphscheiden umgeben ist.

Die Folgen der gestörten Gallenausscheidung äussern sich, wie bekannt, in zwei Gruppen von Erscheinungen:

Die Einen sind bedingt durch die Anwesenheit der Gallenbestandteile im Blute.

Die Anderen sind hervorgerufen durch die Abwesenheit der Galle im Darme.

A. Die Anwesenheit der Galle im Blute führt:

a) zur Ablagerung des Gallenfarbstoffes in den Geweben.

Die ikterische Färbung der Gewebe, wie sie an der Leiche beobachtet wird, beruht zum Teil auf postmortaler Imbibition mit dem in den Gewebsflüssigkeiten und im Blutserum enthaltenen Gallenfarbstoff. Die lebenden Gewebe haben eine sehr geringe Neigung zur Aufnahme von Gallenfarbstoff. Nach subkutaner Einspritzung von Bilirubinlösungen sah Quincke (207) zunächst nur eine Färbung des Bindegewebes, welche anfangs diffus Fibrillen und Zellen betraf, nach einigen Tagen sich aber mehr und mehr auf die letzteren beschränkte. Muskelfasern, Fettzellen und Gefässwände nahmen den Gallenfarbstoff nur auf, wenn sie abgestorben waren.

b) Zur Ausscheidung von Gallenbestandteilen im Harne.

Ausser im Harne werden nach der allgemeinen Annahme Gallenbestandteile auch mit dem Schweiss ausgeschieden. Senator (243) stellt indessen den Übergang des Gallenfarbstoffs in den Schweiss in Abrede. Nach seiner Ansicht ist die oft beobachtete Gelbfärbung der Wäsche bei Ikterischen nur auf eine Aufnahme des Farbstoffes aus den abgestossenen gelbgefärbten Epithelien der Haut zu beziehen. Doch haben Fried. Müller (176) und Leube (138) in dem durch Pilokarpininjektionen hervorgerufenen Schweiss unzweifelhafte Gallenfarbstoffreaktion erhalten.

In anderen Drüsensekreten findet im Allgemeinen eine Ausscheidung von Gallenfarbstoff in der Norm nicht statt. Nur, wenn es sich um pathologische Veränderungen der Sekretionsbedingungen, oder um Beimengung entzündlicher Transsudate zu den Sekreten handelt, können Gallenbestandteile in die verschiedenen Drüsenprodukte übergehen: Im normalen Speichel, in den Thränen, im Schleim, in den Darmsekreten hat man vergeblich nach Gallenfarbstoff gesucht. Dagegen beobachtete Huxham (citiert bei Frerichs [65]) bei Speichelfluss nach Calomel eine anfangs grüne, später gelbe Färbung des sehr reichlich entleerten Speichels. — Im normalen Vaginalsekrete vermisste Leyden jede Gallenfarbstoffausscheidung, dagegen sah Müller (176) deutlich ikterische Färbung in einem Falle von intensiv eiterigem übelriechenden Vaginalfluss nach dem Puerperium. — Die gewöhnlichen katarrhalischen Sputa erscheinen auch bei intensivstem Ikterus absolut farblos; doch findet bei der kroupösen Pneumonie ein Übergang von Gallenbestandteilen in das Sputum unzweifelhaft statt Müller hat im pneumonischen Sputum bei Ikterischen ausser Gallenfarbstoff auch Gallensäuren nachweisen können. — Die Milch gelbsüchtiger Frauen ist in der Regel farblos; wo man ausnahmsweise Gallenfarbstoff in derselben hat nachweisen können, handelte es sich wohl auch nur um besondere pathologische Verhältnisse.

c) Zu Funktionsstörungen verschiedener Organe, welche auf die giftige Wirkung der Gallenbestandteile bezogen werden, und die man als Äusserungen der Cholämie im engeren Sinne zu bezeichnen pflegt.

Von den verschiedenen Bestandteilen der Galle kommen als Erreger der cholämischen Intoxikation in erster Reihe die Gallensäuren bez. die gallensauren Salze in Betracht.

Genauer bekannt und studiert sind die Wirkungen der Gallensäuren auf 1. das Blut, 2. das Herz und Gefässsystem, 3. die Nieren und 4. das Muskel- und Nervensystem.

ad 1. Die von Hühnefeld entdeckte, durch v. Dusch, Kühne (122), Leyden (141), Feltz und Ritter (60) bestätigte Fähigkeit der Gallensäuren die roten Blutkörperchen aufzulösen ist vor einiger Zeit von Rywosch (223) einer eingehenderen Prüfung unterzogen. Durch vergleichende Untersuchungen mit verschiedenen gallensauren Salzen ermittelte Rywosch, dass die blutkörperchenlösende Kraft nicht allein auf der Gegenwart der Cholsäure beruht, sondern auch durch die Art des Paarlings beeinflusst wird. Am schwächsten wirkten glycocholsaure, stärker hydrocholsaure, choloidinsaure, taurocholsaure, am stärksten chenocholsaure Salze.

Ob indessen beim Ikterus die Konzentration der Gallensäuren jemals eine so erhebliche ist, dass sie zur Auflösung von roten Blutkörperchen ausreicht, ist zum mindesten fraglich. Wo Hämoglobinämie bei Ikterus beobachtet wird, ist sie als die primäre Wirkung anderer blutkörperchenlösender Agentien anzusehen, die ihrerseits erst zum Ikterus führt. Die Anämie, die bei länger dauerndem Ikterus zu stande zu kommen pflegt, hat sicher sehr mannigfache Ursachen, vor allem beruht sie wohl auf der Beeinträchtigung der Ernährung. Zählungen der roten Blutkörperchen (v. Limbeck (145), v. Noorden (191) haben eine Verminderung derselben beim Ikterus nicht nachweisen lassen.

Als eine besondere Folge der Anwesenheit von Gallenbestandteilen im Blute haben Siegl (245) und Grawitz (76) eine Eindickung des Blutes beschrieben. Auch experimentell vermochte Grawitz durch Injektion von Galle in das Blut bei Kaninchen eine Erhöhung des spezifischen Gewichts zu erzielen. Er bezieht diese Eindickung des Blutes auf eine besondere „lymphagoge" Wirkung der Galle (im Sinne Heidenhains). (Demnach könnte doch vielleicht durch die Eindickung des Blutes die Verarmung an roten Blutkörperchen verdeckt sein).

Die Zahl der weissen Blutkörperchen fand v. Limbeck (145) etwas vermindert, Grawitz (76) bei unkomplizierten ikterischen Zuständen regelmässig vermehrt (bis auf 30—40000 in cmm).

Die Alkalescenz des Blutes fanden v. Jaksch (111) und v. Limbeck (145) bei reinem Stauungsikterus nicht wesentlich verändert, ein Umstand, der gegen die Annahme eines massenhaften Untergangs von roten Blutkörperchen spricht.

ad 2. Seitdem Röhrig (217) die beim Ikterus so häufig beobachtete Pulsverlangsamung auf die Wirkungen der Gallensäuren zurückgeführt

hat, sind über den Angriffspunkt dieser Wirkungen die verschiedensten Ansichten geäussert worden. Röhrig selbst glaubte, dass es sich um eine Lähmung der intrakardialen Ganglien handle, Ranke (209), sowie Schack (228) nahmen eine direkte Einwirkung auf den Herzmuskel selbst an. Traube, Leyden (141), Feltz und Ritter (60) meinten, dass die Gallensäuren durch die Alteration des Blutes indirekt den Herzmuskel schwächen. Löwit (150) konstatierte zunächst, dass die Verlangsamung der Herzschlagfolge mit einer Erniedrigung des Blutdrucks einherging, die als der Ausdruck einer Muskelgiftwirkung, einer Schwächung der motorischen Kraft des Herzmuskels anzusehen war. Daneben aber beobachtete er einige Erscheinungen, welche die Deutung zuliessen, dass auch eine Reizung der Hemmungsnerven durch die Gallensäuren bewirkt werde. Spalitta (247) glaubte ebenfalls auf Grund seiner Experimente annehmen zu müssen, dass die gallensauren Salze die im Vagus verlaufenden Hemmungsfasern erregen. Gleichwohl galt noch bis in die neueste Zeit bei den Klinikern die Ansicht, dass die Bradycardie beim Ikterus durch eine direkte Wirkung der Gallensäuren auf das Herz bedingt sei. Neuerdings hat aber Weintraud (267) in einem Falle von Ikterus catarrhalis evident nachweisen können, dass durch Atropininjektion (Vaguslähmung) die Pulsverlangsamung jedesmal vollständig beseitigt werden konnte, so dass in diesem Falle wenigstens die Gallenbestandteile eine centrale Erregung des Hemmungsapparats (eine Erhöhung des Vagustonus) ausgelöst hatten.

Eine besondere Wirkung der Gallensäuren auf das Gefässsystem konstatierte Rywosch (223), indem er fand, dass unter dem Einflusse kleiner Dosen von gallensauren Salzen die Gefässe erweitert, bei grösseren Dosen aber stark verengt werden.

Mit der verlangsamten Herzthätigkeit, mit der gefässlähmenden Wirkung, vielleicht aber auch mit einer besonderen Wirkung auf das Centralnervensystem hängt die Herabsetzung der Körpertemperatur zusammen, die nicht selten bei Ikterus beobachtet wird.

Die Neigung zu Blutungen, welche in schweren Fällen von Gelbsucht bisweilen auftritt und zu den schwersten Erscheinungen der hämorrhagischen Diathese führen kann, beruht jedenfalls auf einer durch die abnorme Blutmischung bedingten Alteration der Gefässwände (erhöhte Durchlässigkeit oder Zerreisslichkeit). Ob diese Gefässveränderung indessen auch auf die Anwesenheit von Gallenbestandteilen im Blute zurückgeführt werden muss, ist fraglich. Man beobachtet derartige Zustände ja auch bei vielen anderen Krankheiten und speziell auch bei Leberleiden, die ohne Ikterus einhergehen. Immerhin ist es bemerkenswert, dass Hayem (96)

die Entwickelung einer hämorrhagischen Diathese bei einem Kinde gesehen hat, bei welchem der Ikterus durch Ruptur der Gallenblase ohne Obliteration des Ductus choledochus zu stande gekommen war. Die Galle war ins Peritoneum geflossen und durch die Lymphgefässe resorbiert, ohne dass Peritonitis aufgetreten wäre. Hayem meint, dass die resorbierte Galle als solche die Neigung zu Blutungen hervorgerufen hatte.

ad 3. Als eine Wirkung der Gallensäuren auf die Niere hat man die in vielen Fällen von Ikterus beobachtete Albuminurie angesehen; desgleichen das Auftreten von Cylindern im Harn, welche, wie Nothnagel (192) gezeigt hat, im ikterischen Harne auch dann gefunden werden, wenn durch die gebräuchlichen Reagentien Eiweiss im Harne nicht nachgewiesen werden kann. Die schwereren Läsionen der Nieren, welche in manchen Fällen den Ikterus begleiten, sind als direkte Folgen der primären Infektionen oder Intoxikationen anzusehen, die dem Ikterus zu Grunde liegen. Doch glaubte Moebius (170) auf Grund seiner anatomischen Untersuchungen annehmen zu müssen, dass der Ikterus als solcher zu parenchymatösen Degenerationen der Nieren führt. Er fand besonders an den Epithelien der gewundenen Kanälchen neben der Pigmentinfiltration Degeneration und Zerfall zu Detritus, sowie verminderte Tingierbarkeit gegenüber Hämatoxylin. Lorenz (149) fand ausserdem in verschiedenen Fällen von Ikterus (bei akuter gelber Leberatrophie, Phosphorvergiftung, Carcinom der Leber, sowie biliärer Lebercirrhose) vollständiges Fehlen des Bürstenbesatzes an den stark angeschwollenen, zumeist nekrotischen Zellen der gewundenen Kanälchen. Diese Veränderungen beobachtete er auch in solchen Fällen, in welcher Albuminurie ganz oder fast ganz fehlten. Werner (270) hat unter Leitung von Langhans nachgewiesen, dass die Veränderung der Nieren beim Ikterus speziell auf die Wirkung der Gallensäuren zurückzuführen sind. Nach subkutaner Injektion von Gallensäuren beobachtete er blasige Quellung der Epithelien an den Harnkanälchen, sowie Cylinderbildungen im Lumen derselben.

Über die Wirkung der im Blute kreisenden Gallensäuren auf andere Drüsen ist nicht viel bekannt. Hürthle (106) hat nach Unterbindung des Gallengangs das Auftreten von Colloidkugeln in dem Epithel der Schilddrüse beobachtet und bezieht dieses auf die Reizwirkung der im Blute kreisenden Gallensäuren.

ad 4. Die Wirkungen der Gallensäuren auf das Nervensystem sind in Experimenten an Tieren vielfach geprüft. Während v. Dusch, Kühne, Leyden, Feltz und Ritter heftige Reizerscheinungen, tetanische Krämpfe, allgemeine Konvulsionen beobachtet haben, hat Rywosch (223) in Übereinstimmung mit Röhrig (217) die Reizerscheinungen vollkommen vermisst. Nach subkutaner und intravenöser Injektion von grossen Mengen gallensaurer Salze erfolgte der Tod in einem comatösen schlaf-

ähnlichen Zustande. Bei geringen Dosen wurde von allen Experimentatoren neben der Pulsverlangsamung und dem Sinken der Körpertemperatur allgemeine Mattigkeit und Muskelschwäche beobachtet.

Dass die leichteren nervösen Störungen, die fast regelmässig den Ikterus begleiten, wie die Kopfschmerzen, psychische Verstimmung, allgemeine Mattigkeit, Körperschwäche etc., auf die Anwesenheit der gallensauren Salze im Organismus zu beziehen sind, darf wohl mit grosser Wahrscheinlichkeit angenommen werden. Ob aber die schweren Cerebralerscheinungen, welche den sogenannten Icterus gravis charakterisieren, die Aufregungszustände und Delirien, die Konvulsionen, und das schliesslich zum Tode führende Coma ebenfalls als eine Folge der cholämischen Intoxikation anzusehen sind, ist zum mindesten sehr fraglich. Zunächst ist es, wie Stadelmann (249, pag. 271) es eingehend begründet, durchaus unwahrscheinlich, dass die Konzentration der Gallensäuren im Blute bei den in Betracht kommenden Zuständen (akute gelbe Leberatrophie, Phosphorvergiftung) einen genügend hohen Grad erreicht, um derartige Wirkungen auszulösen. Ferner beobachtet man ähnliche Erscheinungen auch in Fällen, die ohne erheblichen Ikterus einhergehen. Und schliesslich deckt sich das Symptomenbild des Icterus gravis durchaus nicht vollkommen mit den experimentell ermittelten Folgen der Gallensäurenintoxikation.

Die Beobachtungen bei der experimentellen Ausschaltung der Leber machen es in hohem Maasse wahrscheinlich, dass die schweren Erscheinungen der Autointoxikation, die nicht nur beim Icterus gravis, sondern auch in manchen andern Fällen von schweren Erkrankungen der Leber, z. B. im Endstadium mancher Fälle von Lebercirrhose, beobachtet werden, nicht durch die Resorption von Gallensäuren, sondern hauptsächlich durch den Ausfall wichtiger Leberfunktionen bedingt sind.

Von den übrigen Bestandteilen der Galle hat man dem Gallenfarbstoff bis vor kurzem keine bedeutsame Rolle bei dem Zustandekommen der cholämischen Intoxikation zugeschrieben. Abgesehen von der Gelbfärbung der Gewebe; hat man nur das Hautjucken und die Xanthopsie mit der Anwesenheit des Gallenfarbstoffs in den Gewebssäften in Verbindung gebracht. Von Manchen wurden sogar auch diese Erscheinungen auf die Wirkung der Gallensäuren zurückgeführt.

Hanot (88) weist darauf hin, dass das Hautjucken bei Leberkranken oft schon lange vor dem Auftreten des Ikterus beobachtet wird. Er glaubt daher, dass es nicht die Gallenbestandteile sind, welche das Jucken verursachen, sondern andere noch unbekannte Substanzen, die in den geschädigten Leberzellen entstehen.

Nach den Untersuchungen von J. Hirschberg (243) handelt es sich bei der Xanthopsie der Ikterischen nicht um eine einfache Herabsetzung des Lichtsinns (Torpor retinae) unter der Einwirkung der Gallensäuren, sondern um Blaublindheit, die auf

Absorption der blauen und violetten Lichtstrahlen infolge der Durchtränkung der brechenden Medien und der Netzhaut mit Gallenfarbstoff zurückzuführen ist.

In neuerer Zeit hat auch die Annahme Vertreter gefunden, dass der Gallenfarbstoff giftige Wirkungen im Organismus auszuüben vermag. Bouchard (20) und Tapret machten zuerst die Angabe, dass die durch Tierkohle entfärbte Galle an Giftigkeit erheblich einbüsse, und dass durch intravenöse Injektion von Bilirubin in einer Dosis von 5 cg auf das kg des Körpergewichts Kaninchen getödtet werden könnten. Diese Angaben wurden durch de Bruin (25) bestätigt, welcher auf Grund seiner Versuche zu dem Schlusse kam, dass das Bilirubin die gallensauren Salze an giftiger Wirkung übertreffe, und hauptsächlich auf Herz und Nieren, wahrscheinlich auch auf das Centralnervensystem einwirke. Plaesterer (203) hat jedoch die Angaben Bouchards nicht in vollem Umfange bestätigen können. Er fand die Giftwirkung des Bilirubins sehr gering und glaubte dieselbe darauf zurückführen zu dürfen, dass das Bilirubin mit Kalksalzen eine unlösliche Verbindung bilde, welche zu Gefässthrombosen Veranlassung geben könnte. — Auch Rywosch (223a) und van Ackeren (cit. bei Noorden 191) haben nur eine sehr geringe Giftwirkung des Bilirubins konstatieren können. Insbesondere führte Rywosch die von anderen Autoren beobachteten Erscheinungen auf die Wirkung überschüssiger Natronlauge zurück, die als Lösungsmittel für das Bilirubin gedient hatte.

Das Cholesterin, welches, wie bereits erwähnt, überhaupt nicht als ein Produkt der Lebersekretion anzusehen ist, besitzt keine giftigen Eigenschaften. Die von Flint (63) und Kolomar Müller (180) vertretene Ansicht, dass die schweren Erscheinungen beim Ikterus gravis auf eine Cholesterämie (s. auch Pagès [195]) zu beziehen sind, ist bereits durch die Untersuchungen von Krusenstern widerlegt. Die angeblichen Giftwirkungen waren zum Teil darauf zurückzuführen, dass das Cholesterin in ungelöster Form in die Blutbahn gebracht wurde und Embolien machte, zum Teil waren sie hervorgerufen durch das als Lösungsmittel angewandte Glycerin. Rywosch (223) hat ebenso wie Feltz und Ritter (60) gefunden, dass das Cholesterin ungiftig ist.

B. Der Abwesenheit der Galle im Darme hat man hauptsächlich nach zwei Richtungen eine Bedeutung zugeschrieben:

a) in Bezug auf die Resorption der Fette;

b) in Bezug auf die Fäulnisprozesse im Darme.

ad a) Ueber die Störung der Fettresorption, welche durch die experimentellen Untersuchungen von Bidder und Schmidt, Voit und Röhmann an Gallenfistelhunden sicher erwiesen war, sind an ikterischen Menschen besonders exakte Untersuchungen von Friedr. Müller (176) angestellt worden. Bei totalem Gallenmangel fand Müller von dem eingegebenen Fett 55,2—78,5 % in den Fäces wieder, während bei gesunden nur 6,9—10,5 % im Koth wieder erschienen. Das entleerte Fett bestand zum weitaus grössten Teil (zu 84 %) aus Fettsäuren und fettsauren

Alkalien, war also in gleichem Verhältnis gespalten, wie das Fett in den Fäces von Gesunden. In Fällen, in welchen gleichzeitig der Pankreassaft im Darme fehlte, war der Fettgehalt der Fäces nicht höher, es war aber ein grösserer Teil ungespalten geblieben.

Munk (184) fand, dass die Ausnutzung der festen wie der flüssigen Fettsäuren bei Ausschluss der Galle verhältnismässig besser war, als die äquivalenter Mengen von Neutralfett; dass aber für die Resorption der talgartigen Neutralfette die Anwesenheit der Galle von ganz besonderer Bedeutung zu sein schien.

Dastre (43) suchte durch eine originelle Versuchsanordnung darzuthun, dass für die Resorption der Fette die gleichzeitige Mitwirkung der Galle und des Pankreassaftes notwendig ist. Er legte an Hunden Gallenblasendünndarmfisteln in der Weise an, dass die Galle erst etwa 60—150 cm unterhalb der Einmündungsstelle des Pankreasgangs sich in den Darm ergoss. Nach Fettfütterung fanden sich die Chylusgefässe erst dicht oberhalb und unterhalb der Gallenblasenfistel mit einem dicken milchigen Safte gefüllt. Der Pankreassaft allein war also nicht im stande, die Fettresorption zu vermitteln.

Auch Hédon und Ville (97), welche bei Hunden mit exstirpiertem Pankreas Gallenfisteln anlegten, sowie Levin (140), welcher durch Ausschaltung des Duodenums die Galle und den Pankreassaft gleichzeitig nach aussen ableitete, gelangten zu der Überzeugung, dass für die Resorption der Fette die gleichzeitige Einwirkung beider Sekrete notwendig ist.

Worauf die Störung der Fettresorption bei Abwesenheit der Galle beruht, ist noch vollständig unklar. Man hat geglaubt, dass die Galle vermöge ihres Gehaltes an leicht zersetzbaren Alkalisalzen die Emulgierung der durch den Pankreassaft gespaltenen Fette herbeiführt. Diese Annahme ist indessen nicht mehr haltbar, nachdem durch die Untersuchungen von Abelmann (2) festgestellt ist, dass nach der Totalexstirpation des Pankreas die nicht emulgierten Fette zwar in ausgiebigster Weise gespalten, aber trotz ungestörter Gallensekretion nicht mehr resorbiert werden können (s. auch Minkowski (167). Auch die Wistinghausensche Ansicht, dass die Galle den Durchtritt der Fette durch die Darmwand begünstigt, indem sie durch Benetzung der Zellmembranen eine Adhäsion zwischen den Epithelien und dem Fette vermittelt, ist durch die Untersuchungen von Gröper sehr in Frage gestellt. Als weitere Möglichkeiten für die Wirkungsweise der Galle kommen noch in Betracht: die Förderung der spezifischen Funktionen der bei der Fettresorption beteiligten Zellen, sowie die Anregung von Bewegungen in der Muskulatur der Darmzotten und der Darmwandungen. — Bemerkenswert scheint es, dass auch bei vollständigem Gallenmangel die Fettresorption nur beeinträchtigt, nicht vollständig aufgehoben ist. Es ist somit die Galle für die Fettresorption nicht in gleicher Weise wie das Pankreas unbedingt notwendig.

Das Fett findet sich in den Entleerungen Ikterischer in der Regel in inniger Vermengung mit den übrigen Bestandteilen des Kotes, welchem es hierdurch seine eigentümliche weisslich-graue Färbung und thonartige Beschaffenheit verleiht. Homogene flüssige oder erstarrende Fettmassen,

welche die Fäces umhüllen, werden bei Ikterus, wie es scheint, nur dann entleert, wenn gleichzeitig auch der Pankreassaft im Darme fehlt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Fäces Ikterischer findet man sehr reichliche nadelförmige, in Büscheln und Garben zusammenliegende Krystalle, welche man eine Zeit lang fälschlich für Tyrosin gehalten hat. Dieselben sind als Magnesia- (Oesterlein [193]), Kalk- (Müller [176]), oder Natronseifen (Stadelmann [250]) der höheren Fettsäuren erkannt worden. Auch die freien Fettsäuren können in Krystallform ausgeschieden werden. Wo solche Krystalle in grösserer Menge vorhanden sind, können sie den Fäkalmassen einen eigentümlichen silberschillernden Glanz verleihen.

ad b. Der üble Geruch der Darmentleerungen bei Gallenmangel im Darme hatte Bidder und Schmidt (14) veranlasst, die Ansicht auszusprechen, dass die Galle fäulnishemmende Eigenschaften besitze. Demgegenüber ist zu betonen, dass die Galle selbst sehr leicht in Fäulnis übergeht. (Die Fäulnisprodukte der Galle sind neuerdings von Ernst [55] genauer untersucht.) Auch vermag die Galle keine wesentlichen antiseptischen Wirkungen auszuüben. Falk (57) konstatierte, dass pathogene Bakterien — Milzbrand- und Tuberkelbacillen —, welche der Einwirkung der Galle ausgesetzt waren, eine Abschwächung ihrer Virulenz nicht erlitten. Leubuscher (139) fand zwar die frische Galle stets steril doch bildete dieselbe einen mehr oder weniger geeigneten Nährboden für die verschiedensten pathogenen und nicht pathogenen Pilze. Es gediehen in derselben sehr gut: Milzbrand-, Typhus-, Cholera- und Finkler-Priorsche Bacillen, ausserordentlich gut Bacter. coli commune, proteus und Milchsäurebacillen; eine schlechtere Entwickelung zeigten: Buttersäurebacillen und Hefearten.

Eine gewisse antiseptische Wirkung besitzen, wie Maly und Emich (156), sowie Lindberger (147) gezeigt haben, die freien Gallensäuren. Leubuscher (139) fand, dass in kaltgesättigter (0,3 %) Lösung von Glycocholsäure und Taurocholsäure fast alle Bakterien in kurzer Zeit zu Grunde gingen: Typhus-, Cholera-, Finkler-Priorsche und Milzbrandbacillen in 4—15 Stunden, proteus in 10 Stunden, Milchsäurebacillen in 5 Stunden, Buttersäurebacillen in $^1/_2$ Stunde. Nur die Hefeentwickelung war nicht aufgehoben, sondern nur verlangsamt. Auch auf Milzbrandsporen übten die Gallensäuren keinen wesentlichen Einfluss. Macfayden (152) suchte indessen darzuthun, dass die geringen antiseptischen Eigenschaften der freien Gallensäuren nur auf der sauren Reaktion als solcher beruhen. Die saure Reaktion, die im Dünndarm herrscht, ist aber nicht sowohl durch die Anwesenheit von freien Gallensäuren, als hauptsächlich durch die Säuren bedingt, die bei der Kohlenhydratgährung entstehen.

Dass die Galle den Darminhalt nicht steril machen kann, geht schon aus dem Bakterienreichtum der normalen Fäces hervor. Doch wäre es zu weit gegangen, wollte man deshalb mit Bestimmtheit jeden Einfluss der Galle auf die Gestaltung der Fäulnisprozesse im Darm in Abrede stellen. Es ist immerhin denkbar, dass das Fehlen der Galle im Darme die Entwickelung bestimmter Arten von Bakterien zu begünstigen und die Zersetzungsprozesse in bestimmte Bahnen zu lenken vermag. Bemerkenswert sind in dieser Hinsicht die Untersuchungen von Limbourg (146), welcher gefunden hat, dass die Cholalsäure, selbst in geringer Konzentration, auch in neutraler Lösung im stande ist, den Zerfall der stickstoffhaltigen Nahrungsstoffe zu Amidosäuren und Ammoniak, also zu einfachen, für die Ernährung wenig vorteilhaften Verbindungen, zu verlangsamen.

Möglich ist es auch, dass die veränderte Zusammensetzung des Darminhalts bei Gallenmangel für die besondere Gestaltung der Fäulnisprozesse massgebend ist, indem sie eine Änderung des Nährbodens für die im Darme wuchernden Bakterien bedingt. Bunge (27) und andere betrachten die Steigerung der Fäulnisprozesse im Darme als eine indirekte Folge der mangelhaften Fettresorption: indem das Fett die Eiweissstoffe umschliesst, verhindert es die Resorption derselben, und die im Darme stagnierenden Massen fallen alsdann den Fäulniserregern anheim.

Die direkt auf das Verhalten der Darmfäulnis beim Ikterus gerichteten Untersuchungen haben nicht viel positive Anhaltspunkte ergeben. Brieger (22) beobachtete bei Ikterischen eine Zunahme der gepaarten Schwefelsäuren im Harne, konnte aber dabei nur Spuren von Indican, Phenol und aromatischen Oxysäuren nachweisen. Es waren also offenbar noch andere Substanzen in vermehrter Menge ausgeschieden, die sich mit Schwefelsäure gepaart hatten. Röhmann (218a) fand allerdings bei Gallenfistelhunden keine Zunahme der Ätherschwefelsäuren, ebensowenig Fr. Müller (176), Pott (205), sowie v. Noorden (191) in Fällen von einfachem Stauungsikterus beim Menschen, dagegen konnte Biernacki (16) bei katarrhalischem Ikterus eine Vermehrung der gepaarten Schwefelsäuren nachweisen.

Eiger (51) fand bei verschiedenen Leberleiden eine Zunahme der Ätherschwefelsäure, bezieht dieselbe jedoch auf eine Beeinträchtigung der Fähigkeit der Leber, die im Darme gebildeten aromatischen Körper zu oxydieren.

Immerhin spricht der abnorme Geruch der Darmentleerungen, sowie die abnorm starke Gasbildung im Darme Ikterischer unzweifelhaft dafür, dass die Zersetzungsprozesse im Darme nicht in gleicher Weise ablaufen, wie in der Norm bei Anwesenheit von Galle. Ob bei den abnormen Zersetzungen im Darme Ikterischer auch Substanzen mit besonderen Giftwirkungen (Toxine, Ptomaine) entstehen, ist nicht sicher erwiesen. Mög-

licherweise beruhen aber manche Erscheinungen, die auf die cholämische Intoxikation bezogen werden, in Wirklichkeit auf der Resorption solcher abnormen Fäulnisprodukte aus dem Darme.

b) Störungen der inneren Drüsenthätigkeit.

1. Störungen des Kohlenhydratumsatzes in der Leber.

Seitdem Cl. Bernard die Aufmerksamkeit auf die besondere Rolle gelenkt hat, welche der Leber bei dem Umsatz der Kohlenhydrate im Organismus zukommt, hat man sich unausgesetzt bemüht, eine krankhafte Störung der Leberfunktion für diejenigen Fälle nachzuweisen, in welchen die abnorme Gestaltung des Kohlenhydratstoffwechsels sich durch die Ausscheidung von Zucker im Harn verrät. Gleichwohl sind auch heute noch die Beziehungen zwischen Glykosurie und Leberfunktion keineswegs klargestellt.

Es sind zum Teil theoretische Erwägungen und experimentell pathologische Untersuchungen, zum Teil praktische klinische und anatomische Erfahrungen, welche für die Entscheidung dieser Fragen herangezogen wurden:

A. In ersterer Hinsicht kommt folgendes in Betracht: die unmittelbare Ursache der Glykosurie ist im allgemeinen[1]) in einem vermehrten Zuckergehalt des Blutes zu suchen. Störungen der Leberfunktion könnten nun zu einer Vermehrung des Zuckergehaltes im Blute dadurch führen, dass in der Leber entweder mehr Zucker gebildet, oder aber weniger Zucker in Glykogen umgewandelt würde.

a) Eine vermehrte Bildung von Zucker in der Leber kann als Ursache einer Glykosurie — wie Referent bereits an anderer Stelle (siehe Ergebnisse. Bd. I. p. 92) gegenüber den Angaben von Chauveau und Kaufmann ausgeführt hat — nur in solchen Fällen in Betracht kommen, in welchen es sich um vorübergehende Zuckerausscheidung im Harne handelt. In solchen Fällen ist es denkbar, dass durch plötzliche Saccharifizierung des Glykogenvorrats eine vorübergehende Überschwemmung des Organismus mit Zucker zu stande kommen kann. Dass dieses thatsächlich die Ursache der Glykosurie bildet, ist auch für diese Fälle nicht sicher erwiesen. Die Möglichkeit liegt vor, dass auch hier nur eine vorübergehende Störung des Zuckerverbrauches die Zuckerausscheidung bewirkt.

[1]) Eine Ausnahme macht nur die Phloridzinglykosurie (s. Ergebnisse, Bd. I. S. 80), bei welcher eine Funktionsstörung der Leber überhaupt nicht in Frage kommt (v. Mering. Thiel).

Eine dauernde Glykosurie ist aber ohne Störung des Zuckerverbrauches überhaupt nicht denkbar. Denn mit der Erschöpfung des in der Leber angehäuften Glykogenvorrats kann in der Zeiteinheit unmöglich mehr Zucker produziert werden, als der normale Organismus in der gleichen Zeit zu verbrauchen im stande ist. Es wird dieses, wie Bunge (27) ganz richtig bemerkt, sofort klar, sobald man sich die Frage vorlegt, woraus sollen dauernd so enorme Zuckermengen gebildet werden?

Allerdings hat man, wie oben erwähnt, beobachtet, dass die Ausschaltung der Leber nicht nur bei vorübergehenden Glykosurien, wie bei dem Zuckerstich- und Strychnindiabetes (Schiff [230], Gürtler [79], Langendorff [128]), sondern auch bei dauernder Zuckerausscheidung, wie beim Pankreasdiabetes, ein Ausbleiben der Glykosurie (Marcuse [158]) oder eine Verminderung der Hyperglykämie (Kaufmann [114]) zur Folge hat. Es beweist dieses aber keineswegs, dass eine Steigerung der Zuckerbildung in der Leber die Ursache der Zuckerausscheidung war. Es folgt hieraus nur, dass beim Diabetes, wie auch in der Norm, die Bildungsstätte des im Organismus entstehenden Zuckers in der Leber zu suchen ist. Fällt diese Zuckerquelle fort, und bleibt dabei, wie bei den betreffenden Experimenten, auch die Zuckerzufuhr in der Nahrung aus, so muss natürlich die Hyperglykämie und die Glykosurie auch dann schwinden, wenn sie lediglich durch eine Störung des Zuckerverbrauches bedingt war.

Wenn eine vermehrte Zuckerbildung in der Leber beim Diabetes stattfindet, so kann sie nur eine Folge des gestörten Zuckerverbrauches sein. Als solche kommt sie wahrscheinlich auch häufig zu stande, insofern der Organismus bestrebt bleibt, den durch die Zuckerausscheidung bedingten Verlust an Spannkräften auf anderem Wege zu ersetzen. Reicht hierzu die Verbrennung der disponiblen Fettmenge nicht aus, so kommt es zu einer gesteigerten Zersetzung von Eiweisssubstanzen. Diese aber kann eine vermehrte Produktion von Zucker in der Leber zur Folge haben. Auch eine beschleunigte Saccharifizierung des in der Leber abgelagerten Glykogens kann die Folge des gestörten Zuckerverbrauches sein (siehe Ergebnisse, Bd. I, p. 93): durch die Unfähigkeit der Gewebe den im Blute cirkulierenden Zucker zu verwerten, werden jene regulatorischen Vorrichtungen ausgelöst, die in der Norm bei gesteigertem Bedarf an lebendiger Kraft den Abfluss der als Glykogen aufgespeicherten Spannkräfte vermitteln. Dass eine solche beschleunigte Saccharifizierung des Glykogenvorrates beim Diabetes thatsächlich stattfindet, dafür spricht unter anderem das quantitative Verhalten der Zuckerausscheidung in den ersten Tagen nach der Pankreasexstirpation (Minkowski [166], Lépine [135])[1].

---

[1]) Die mikroskopischen Veränderungen der Leberzellen bei diesem Vorgang hat Langendorff (128) beim Strychnindiabetes genauer verfolgt.

b) Zu Gunsten der Annahme, dass eine gestörte Umwandlung des Zuckers in Glykogen die Ursache einer Glykosurie werden kann, sind vor allem einige ältere experimentelle Beobachtungen verwertet worden: So fand Cl. Bernard (13), dass Hunde, bei welchen die Pfortader allmählich zur Obliteration gebracht war, bei reichlicher Kohlenhydratnahrung einen zuckerhaltigen Urin entleerten, während sie bei derselben Nahrung und ungestörtem Pfortaderkreislauf keinen Zucker im Harn ausgeschieden hatten. Insbesondere aber sind hier einige Arbeiten zu erwähnen, die unter Naunyns (186) Leitung ausgeführt sind: Schöpfer (234) beobachtete, dass nach Einspritzung einer Traubenzuckerlösung in eine Cruralvene erhebliche Mengen von Zucker im Harne nachweisbar waren, während nach Einspritzung der gleichen Menge in eine Mesenterialvene der Zucker nicht in den Harn überging. Heidenhain (104) führte dieses darauf zurück, dass der Zucker im letzteren Falle in der Leber als Glykogen abgelagert wurde. Seelig (242) zeigte, dass nach Injektion einer Zuckerlösung in die Mesenterialvene eines diabetischen Kaninchens der Zucker leichter in den Harn überging als nach dem gleichen Eingriff bei nichtdiabetischen.

Sicher ist es, dass der Glykogengehalt der Leber beim Diabetes mellitus ausserordentlich gering ist. Bei Sektionen von Diabetischen hat man zwar wiederholt noch Glykogen in der Leber nachweisen können (Külz [124], v. Mering [163], Ewald, Abeles [1]), da es sich aber bei den diabetischen Menschen nur um eine mehr oder weniger weitgehende Beeinträchtigung, nicht aber um ein vollkommenes Aufhören des Zuckerverbrauches handelt, so beweist diese Anwesenheit von Glykogen an sich nicht viel. Die Menge des Glykogens an menschlichen Leichen ist selbstverständlich zu weiteren Schlüssen nicht zu verwerten. Bei den Untersuchungen, welche Ehrlich (66) an lebenden Menschen ausgeführt hat, fand er nach gleicher Nahrungszufuhr reichliche Glykogenmengen bei Gesunden, geringe Mengen oder vollständigen Glykogenmangel bei Diabetikern. — Am deutlichsten und am sichersten erwiesen ist der Schwund des Leberglykogens beim experimentellen Pankreasdiabetes (siehe Ergebnisse. Bd. I. S. 83).

Kausch (117) hat neuerdings gezeigt, dass auch bei Vögeln, bei welchen die Pankreasexstirpation nur Hyperglykämie und keine Glykosurie zur Folge hat, eine Ablagerung von Glykogen aus eingeführter Dextrose nicht mehr in normaler Weise zustande kommt.

Allerdings kann das Fehlen des Glykogens ebenso gut durch einen beschleunigten Glykogenverbrauch, wie durch eine gestörte Glykogenbildung erklärt werden. Und dass ersterer thatsächlich stattfindet, ist bereits oben

erwähnt. Auch ist es sehr auffallend, dass die nach Pankreasexstirpation diabetischen Tiere bei Fütterung mit Lävulose noch Glykogen in der Leber abzulagern vermögen.

Immerhin könnte man ohne weitere Schwierigkeiten auf eine Störung der Glykogenbildung in der Leber diejenigen Fälle zurückführen, in welchen nach reichlichem Genuss von Kohlehydraten ein Teil des in der Nahrung eingeführten Zuckers in den Harn übergeht, also die sogenannte „alimentäre Glykosurie“. Hier wäre es denkbar, dass, wenn die Resorption des eingeführten Zuckers rascher von statten geht, als der Verbrauch desselben im Organismus, aus der Unfähigkeit der Leber den Zuckerüberschuss als Glykogen festzuhalten, eine Überschwemmung des Organismus mit Zucker resultieren kann.

Für die schwereren Fälle von Diabetes aber, in welchen bei kohlenhydratarmer oder kohlenhydratfreier Nahrung und selbst im Hungerzustande noch Zucker im Harne auftritt, würde die Annahme einer gestörten Glykogenbildung nur dann eine Erklärungsmöglichkeit abgeben, wenn man von der Ansicht ausgeht, dass die Umwandlung des Zuckers in Glykogen die unerlässliche Vorbedingung für die normale Verwertung desselben bildet. Nimmt man an — was ja wohl zunächst als das wahrscheinlichste zu bezeichnen ist — dass das Leberglykogen früher oder später wieder in Zucker umgewandelt wird, so ist nicht einzusehen, wie die gestörte Glykogenbildung in der Leber bei den hier in Rede stehenden Fällen zu einer Überflutung des Organismus mit Zucker führen soll. Denn die Zuckermenge, welche bei Ausschluss von Kohlenhydraten aus der Nahrung, selbst bei maximal gesteigerter Produktion, aus den im Organismus zerfallenden Eiweisssubstanzen in der Zeiteinheit gebildet werden kann, könnte unmöglich grösser sein als die Zuckermenge, die bei fortgesetzter Kohlenhydratzufuhr in der Nahrung die glykogenreiche Leber des normalen Organismus in der gleichen Zeit wieder verlassen muss.

Nun ist allerdings die Annahme, dass in der Norm der Verbrauch des Zuckers durch die Umwandlung desselben in Glykogen eingeleitet werden muss, dass also der Zucker nicht als solcher, sondern nur als Glykogen verwendet werden kann, auch nicht von vorne herein von der Hand zu weisen. Dann aber erscheint es bemerkenswert, dass die experimentelle Ausschaltung der Leber keineswegs eine Glykosurie zur Folge hat, dass vielmehr nach diesem Eingriff nach den übereinstimmenden Beobachtungen aller Autoren (Bock und Hoffmann, Seegen, Minkowski, Kaufmann u. a.) der Blutzucker rasch schwindet und dass entleberte Tiere sogar noch sehr erhebliche Mengen von zugeführten Kohlenhydraten zu oxydieren vermögen (Minkowski). Es müsste also bei der hier in

Rede stehenden Annahme noch die weitere Voraussetzung gemacht werden, dass auch ausserhalb der Leber, also wohl in den Muskeln, der Verbrauch des Zuckers durch die Umwandlung desselben in Glykogen eingeleitet wird, und dass auch dieser Vorgang beim Diabetes gestört ist. Abgesehen davon, dass hierfür irgend welche Beweise nicht vorliegen, wäre ja alsdann der Schwerpunkt der diabetischen Störung nicht in der Leber, sondern ausserhalb derselben zu suchen.

So wäre denn vom theoretischen Standpunkte aus nur die Möglichkeit zuzugeben, dass in Fällen von reichlicher Kohlenhydratzufuhr in der Nahrung der Ausfall der regulierenden Funktion der Leber zu Hyperglykämie und Glykosurie führen kann. Ein sicherer Beweis, dass thatsächlich die ungenügende Retention des Zuckers in der Leber als die letzte Ursache der Glykosurie angesehen werden darf, ist auch für diese Fälle noch nicht erbracht.

B. Die praktischen klinischen und pathologisch-anatomischen Erfahrungen, welche zur Entscheidung der hier erörterten Frage herangezogen sind, beziehen sich einerseits auf das Verhalten der Leber beim Diabetes mellitus und andererseits auf das Vorkommen von alimentärer Glykosurie bei Erkrankungen der Leber.

a) Was das Verhalten der Leber beim Diabetes mellitus betrifft, so sind allerdings in der Litteratur zahlreiche Fälle mitgeteilt, in welchen bei Sektionen von Diabetikern mehr oder weniger erhebliche Veränderungen an der Leber gefunden wurden. (Eine genauere Zusammenstellung findet sich bei Glénard [73]). Man fand atrophische und hypertrophische Lebercirrhose, Leberkrebs und Tuberkulose, fettige Degeneration, einfache Atrophie, amyloide Degeneration der Leber, einfache Gelbsucht und Gallensteine. Doch bilden diese Fälle im Verhältnis zu denjenigen, in welchen gröbere Veränderungen der Leber bei der Sektion vermisst wurden, weitaus die Minderzahl. Sie gestatten höchstens den Schluss, dass Diabetes mellitus und Lebererkrankungen sich gegenseitig nicht ausschliessen.

Hanot und Chauffard (89) haben eine besondere Form der Lebercirrhose mit dem Diabetes im Zusammenhang gebracht, die sie als „Cirrhose hypertrophipue pigmentaire" beschrieben. Über ähnliche Fälle haben dann Letulle (137), Hanot et Schuchmann (90), Brault et Galliard (24), Barth (10), Saundby (225), Gonzalès (74), Mossé et Daunié (175), Buss (25a), De Massary et Potier (160), Marie (159), Aucher (6), Dutournier (50), Achard (3) berichtet. In einem Teil der Fälle bestand neben der Pigmentablagerung in der cirrhotischen Leber auch eine eigentümliche bronzeartige Pigmentierung der Haut (daher auch die Bezeichnung: „Diabète bronzé") sowie Pigmentanhäufungen in verschiedenen

inneren Organen, namentlich in der Milz, den Lymphdrüsen, im Pankreas und in den Speicheldrüsen. — Über die Bedeutung dieser Fälle gehen die Ansichten auseinander. Während Hanot und Chauffard eine pathologische Pigmentbildung in der Leber als Folge einer durch den Diabetes hervorgerufenen Ernährungsstörung der Leberzellen annehmen, betrachtete die Mehrzahl der späteren Autoren die Leber, in gleicher Weise wie die übrigen Organe nur als Ablagerungsstätte des aus dem Blutfarbstoff stammenden Pigments. Aucher und Lapique (7) haben das Pigment in einem derartigen Falle näher untersucht und unterscheiden ein ockergelbes Pigment, welches direkt aus Eisenoxydhydrat $Fe_2O_3 . 2H_2O$ besteht (es fanden sich in der Leber über 11 ‰ Eisen statt 0,4 ‰ in der Norm) und ein schwarzes eisenfreies dem Melanin entsprechendes Pigment. Es scheint, dass es sich in den betreffenden Fällen um den von v. Recklinghausen als „Hämochromatose" (siehe Ergebnisse Bd. II., S. 102) beschriebenen Zustand gehandelt hat. — In der Mehrzahl der Fälle wurde neben der pigmentären Cirrhose der Leber, auch eine Sklerose und Pigmentablagerung am Pankreas gefunden. So besonders in den Fällen von Hanot und Chauffard, Aucher, Marie, Buss, Acard u. a. In dem Falle von de Massary et Potier erschien das Pankreas makroskopisch normal, bei der mikroskopischen Untersuchung fand sich aber eine ausgesprochene perilobuläre Sklerose und intensive Pigmentinfiltration der Pankreaszellen. Acard spricht es direkt aus, dass die Leberaffektion nicht mit dem Diabetes zusammenhängt, sondern dieser letztere nur als Folge der Pankreaserkrankung anzusehen ist. Einer ähnlichen Auffassung scheint auch Marie sich anzuschliessen, während Buss eine solche Annahme mit Rücksicht auf die chronologische Reihenfolge der Erscheinungen nicht für wahrscheinlich hält.

Geringfügige Veränderungen der Leber: abnorme Blutfülle, gleichmässige Verkleinerungen oder Vergrösserungen des Organes durch Hypertrophie der Drüsenzellen oder vermehrte Neubildung von Leberzellen u. dgl. sind allerdings nicht selten bei den Sektionen von Diabetikern notiert worden. Doch weichen die Angaben verschiedener Beobachter über die Häufigkeit dieser Anomalien ausserordentlich weit von einander ab.

Während Dickinson (47) bei 27 Sektionen von Diabetikern die Leber nur sechs mal gesund fand, hat Griesinger in 64 Sektionsberichten nur dreimal eine erhebliche und zehnmal eine geringe Vergrösserung der Leber erwähnt gefunden. Während Crouyant und Fauconneau (42) in 40 Fällen 32 mal die Leber erkrankt sahen, fand Durand-Fardel (49) unter 260 Fällen nur 20 mal Veränderungen an diesem Organe. Cantani (29) will stets eine Abnahme des Lebervolumens mit gleichzeitiger passiver Hyperämie gefunden haben, einen Zustand, welchen er als „rote Atrophie" bezeichnet. Frerichs (66) giebt an, dass bei seinen 55 Sektionen von Diabetikern die Leber meist von gewöhnlicher Grösse, bald verkleinert, seltener umfangreicher als normal war. Die Substanz erschien bald blut-

reich, bald blutarm. Die acinöse Zeichnung deutlich, oft aber auch verwischt. Saundby (225) fand die Leber bei Diabetes meist vergrössert und schwerer, häufig fettig degenerirt und hyperämisch; Konsistenz bisweilen abnorm hart. Sehr häufig mässiger Grad von interstitieller Hepatitis, gelegentlich deutlich ausgesprochene Cirrhose, sowohl mit, wie ohne Pigmentablagerung. Seegen (241) beobachtete bei 92 Sektionen neunmal fettige, siebenmal parenchymatöse Degeneration, achtmal fettige Infiltration, viermal Atrophie, viermal Cirrhose, fünfmal Stauungsleber, zweimal Tuberkulose, einmal Steine, einmal eine Gallenblasenkolonfistel.

Die grossen Schwankungen, denen die Grössenverhältnisse, der Blut- und Fettgehalt der Leber auch in anderen Fällen unterworfen ist, und die Subjektivität, welche der Beurteilung derartiger Veränderung anhaftet, machen diese auffallenden Differenzen leicht begreiflich. Je nach dem Standpunkte, den die einzelnen Beobachter von vorne herein der Frage gegenüber einnahmen, ob der Leber eine Bedeutung für die Pathogenese des Diabetes zuzuerkennen ist, oder nicht, haben sie offenbar der Beschaffenheit der Leber in den einzelnen Fällen eine verschiedene Beurteilung zu Teil werden lassen.

Noch mehr gilt dieses gegenüber den Statistiken, die sich ausschliesslich auf klinische Untersuchungen stützen, wie z. B. die Angaben von Glénard (73), der mittelst einer besonderen Methode der Palpation bei 324 Diabetikern 193 mal (also in 60 % der Fälle) Veränderungen an der Leber (Anomalien des Volumens, der Form, Konsistenz und Empfindlichkeit des Organes) gefunden haben will. Einen Beweis dafür, dass die Ursache des Diabetes in einer krankhaften Störung der Leberfunktion zu suchen ist, wird man in derartigen Befunden jedenfalls kaum erblicken können. Will man solchen Angaben überhaupt einen Wert beilegen, so wird man eher behaupten dürfen, dass der Diabetes seinerseits, sei es direkt oder indirekt (durch die Ernährungsweise), das Verhalten der Leber zu beeinflussen vermag.

b) Die Lehre von dem Vorkommen einer alimentären Glykosurie bei Erkrankungen der Leber ist hauptsächlich durch Colrat (39) und dessen Schüler Couturier (41) begründet. Vereinzelte Fälle von Zuckerausscheidung bei Leberkranken sind allerdings bereits von früheren Autoren erwähnt (Andral, Gintrac, Frerichs, Münch und Tscherinow, Leudet, Murchison). Angeregt durch die oben erwähnte Beobachtung von Cl. Bernard an Hunden mit Pfortaderverschluss, stellten Colrat und Couturier eine Reihe von Untersuchungen an solchen Kranken mit Lebercirrhose an, bei welchen ein stark entwickelter Kollateralkreislauf eine erhebliche Behinderung der Pfortadercirkulation verriet. Sie fanden, dass in diesen Fällen nach reichlicher Kohlenhydratfütterung Zucker in den Harn überging. Sie führten dieses darauf zurück, dass der im Darme resorbierte Zucker auf dem Wege der Kollateralbahnen zum

grossen Teile, ohne die Leber zu passieren und in derselben zurückgehalten zu werden, direkt in den grossen Kreislauf gelangte.

Seitdem sind über die Frage nach dem Auftreten einer alimentären Glykosurie bei Leberkranken zahlreiche Untersuchungen angestellt, die aber zu sehr widersprechenden Resultaten geführt haben. Quincke (208) beschrieb einen Fall von symptomatischer Glykosurie bei Lebercirrhose, konnte aber in mehreren anderen Fällen dieser Krankheit keine Zuckerausscheidung erzielen. Lépine (134) glaubte die Lehre Colrats noch dahin erweitern zu dürfen, dass eine ungenügende Retention von Zucker in der Leber nicht nur bei Störungen des Pfortaderkreislaufs, sondern auch bei Funktionsstörungen der Leberzellen selbst sich als Ursache einer Glykosurie geltend machen kann. Robineaud (216) erhielt dagegen nur in einigen Fällen von atrophischer Cirrhose ein positives Resultat, bei hypertrophischer Cirrhose und bei Stauungsleber fand er keine Zuckerausscheidung, obgleich er excessiv grosse Zuckermengen (bis zu 500—600 g) verabfolgt hatte. Valmont (264) erhielt negative Resultate sowohl bei atrophischer wie bei hypertrophischer Cirrhose. Vulpian und Raymond (266) vermissten die Glykosurie bei hypertrophischer, Hardy (91) und Moscatelli (174) in Fällen von atrophischer Cirrhose. Frerichs (66) hat bei 19 Fällen verschiedener Leberkrankheiten nach Eingabe von 100—200 g Traubenzucker nur zweimal geringe Mengen im Harne wiedergefunden.

Bouchard (21) vermochte dagegen in zwei Fällen von gewöhnlicher Cirrhose und einem Falle von Icterus gravis eine Zuckerausscheidung zu erzielen, und veranlasste seinen Schüler Roger (219a) über die Glykosurie bei Leberkranken eingehendere Untersuchungen anzustellen. Dieser prüfte das Verhalten des Harns nach Eingabe von 150 g Zuckersyrup nicht nur in einigen Fällen von Cirrhose mit Ascites und starker Erweiterung der Bauchvenen, sondern auch bei solchen Leberaffektionen, bei welchen die Entwickelung eines Kollateralkreislaufs nicht nachweisbar war. Unter 14 Fällen beobachtete er achtmal Übertritt von Zucker in den Harn, und zwar gerade in solchen Fällen, in welchen weitgehende Störungen der Leberfunktion angenommen werden durften. Bouchard und Roger glaubten daher in dem Auftreten der alimentären Glykosurie ein Zeichen erblicken zu dürfen, welches geeignet ist, über den Grad der Funktionsstörung in der Leber ein Urteil zu gewähren.

Kraus und Ludwig (121), welche in drei Fällen von atrophischer Cirrhose durch Eingabe von 100—150 g Traubenzucker eine Glykosurie erzielen konnten, in vier anderen Fällen, sowie in mehreren Fällen von biliärer Cirrhose, Cholelithiasis, Sarkomatose und Echinokokkus negative Resultate erhielten, sind dagegen der Ansicht, dass es nicht gestattet ist,

die Glykosurie als ein Zeichen einer besonders weit vorgeschrittenen Leberaffektion anzusehen.

Einige weitere in neuerer Zeit angestellte Untersuchungen führten zu ausschliesslich negativen Resultaten: Bloch (18) hat auf der v. Jakschschen Klinik neun Fälle verschiedener Lebererkrankungen (atrophische und hypertrophische Cirrhose, Stauungsleber, Amyloidleber und Carcinom) untersucht und nach Eingabe von 100 g Traubenzucker in keinem Falle Glykosurie beobachtet. F. Müller (178) hat im Harne von Leberkranken nicht mehr Zucker nachweisen können als im normalen. Nach G. Zülzer (275) ist die alimentäre Glykosurie bei Leberkranken geradezu eine Seltenheit. Colasanti (38) hat in sieben Fällen von atrophischer Cirrhose mit mehr oder weniger stark ausgebildetem Kollateralkreislauf 100—200 g Traubenzucker und Milchzucker in mehreren Portionen und auch auf einmal einnehmen lassen, und danach keine Glykosurie erhalten.

Überblickt man sämtliche bis jetzt vorliegenden Untersuchungen, so ergiebt es sich, dass man durchaus nicht berechtigt ist, von dem Auftreten einer alimentären Glykosurie bei Leberkranken infolge einer ungenügenden Retention von Zucker in der Leber zu sprechen. Dass bei übermässiger Zufuhr von Zucker ein Teil desselben in den Harn übergeht, kommt auch bei Gesunden vor, wie dieses von Worm-Müller (272) nachgewiesen und in besonders genauen Untersuchungen von Moritz (173) ermittelt ist[1]). Eine Herabsetzung der Assimilationsgrenze für Zucker findet man bei anderen Krankheiten z. B. bei Erkrankungen des Nervensystems (Bloch [18]), beim Morbus Basedowii (Chvostek [36], Kraus und Ludwig [121], Zülzer [275], v. Noorden [191]), wie es scheint, viel häufiger als bei Erkrankungen der Leber. Hofmeister (103) hat gezeigt, dass man eine solche Herabsetzung der Assimilationsgrenze für Zucker bei Tieren schon allein durch längeres Hungern erzielen kann. Auf welche Organe die hierbei in Betracht kommende Funktionsstörung zu beziehen ist[2]), lässt sich einstweilen noch nicht entscheiden. Es liegt aber durchaus kein Grund für die Annahme vor, dass es sich hierbei gerade nur um eine ungenügende Funktion der Leber handelt.

Im Allgemeinen vermögen Leberkranke den Zucker ebensogut zu assimilieren, wie Gesunde. Und wenn ausnahmsweise auch bei Leber-

---

1) Roque und Linossier (220) beobachteten alimentäre Glykosurie bei 16 % der Gesunden.

2) Kolisch (119) glaubt auf Grund seiner Versuche mit Unterbindung der Gekrösarterien diese Zuckerausscheidung auf eine Funktionsstörung des Dünndarms zurückführen zu dürfen.

krankheiten die Assimilationsgrenze herabgesetzt erscheint, so ist es durchaus nicht ausgeschlossen, dass es sich auch in diesen Fällen nur um eine indirekte Wirkung der Erkrankung handelt, vielleicht um eine Rückwirkung der durch das Leberleiden beeinträchtigten Ernährung oder Blutcirkulation auf diejenigen Organe, die bei dem Verbrauch des Zuckers in besonderer Weise thätig sind. Besonders naheliegend ist z. B. die Annahme, dass Störungen des Pfortaderkreislaufs zu Ernährungs- und Funktionsstörungen im Pankreas führen können, in gleicher Weise, wie sie es bei den übrigen Organen thuen, die zu dem Wurzelgebiet der Pfortader gehören.

Sehen wir von den Beziehungen der Leber zur Glykosurie ab, so ist über sonstige Störungen des Kohlenhydratumsatzes in der Leber nicht viel zu berichten:

Störungen der Glykogenablagerung hat man ausser beim Diabetes vor allem nach Unterbindung des Ductus choledochus beobachtet. Wikham Legg fand, dass nach diesem Eingriff der Zuckerstich unwirksam blieb. v. Wittich (271), sowie Külz und Frerichs (126) führten dieses darauf zurück, dass nach der Unterbindung des Gallengangs das Glykogen aus der Leber schwand. In neuerer Zeit bestätigten Dastre und Arthus (44) diese Angaben, indem sie nur einzelne Äste des Ductus hepaticus unterbanden und in den ikterischen Teilen der Leber stets weniger Glykogen fanden, als in den normalen.

Eine Abnahme des Glykogengehalts in der Leber hat man auch beim Fieber nachgewiesen (Cl. Bernard, Manassein (160a), Stolnikow). Doch ist der Einfluss der Ernährung hierbei nicht genügend berücksichtigt. Paton (197) fand bei Kaninchen nach künstlicher Überhitzung eine Verminderung des Glykogengehalts der Leber bei erhöhtem Zuckergehalt im Blute, also eine beschleunigte Saccharifizierung des Glykogens. Bei Tieren, bei welcher durch Injektion von sterilisierten Bakterienkulturen Fieber erzeugt wurde, fand sich eine Verringerung des Glykogengehaltes neben vermindertem Zuckergehalt im Blute. Paton deutet dieses als eine Hemmung der Glykogen- und Zuckerbildung. (Es könnte aber sehr wohl auch die Folge eines gesteigerten Zuckerverbrauchs gewesen sein. Dasselbe gilt auch für die von Kaufmann und Charrin (115) gefundene Verminderung des Zuckergehaltes im Blute nach Injektion von Bac. pyocyaneus bez. seiner Produkte).

Auch May (160b) fand bei fiebernden Kaninchen eine geringere Glykogenablagerung in der Leber als bei gesunden Tieren, welche die

gleichen Kohlenhydratmengen erhalten hatten. In den Muskeln war dagegen der Glykogengehalt bei den fiebernden Tieren grösser.

2. Störungen des Stickstoffumsatzes in der Leber.

Über Störungen der Harnstoffbildung infolge von Erkrankungen der Leber liegen schon in der älteren Litteratur sehr zahlreiche Angaben vor. Prevost und Dumas werden als die Ersten angeführt, welche bei chronischer Hepatitis eine erhebliche Verringerung der Harnstoffausscheidung beobachtet und daraufhin die Ansicht ausgesprochen haben, dass die Funktion der Leber für die Bildung des Harnstoffs notwendig sei. Aber erst nachdem Frerichs bei der akuten gelben Leberatrophie eine weitgehende Abnahme und selbst ein Verschwinden des Harnstoffs beobachtet hatte, ist auf das Verhalten der Harnstoffausscheidung bei Leberkrankheiten die allgemeine Aufmerksamkeit gelenkt worden. In zahlreichen Untersuchungen, insbesondere von seiten französischer und englischer Autoren (Murchison, Parker, Brouardel, Fouilloux, Charcot, Derier, Genevoix, Chauffard, Valmont, Bouchardat und viele andere) ist bei den verschiedensten Erkrankungen der Leber bald eine erhebliche Verminderung, bald beträchtliche Vermehrung der Harnstoffausscheidung gefunden worden. Man hat sogar in der Verminderung der Harnstoffmenge ein Mass für die Störungen der Zellthätigkeit in der Leber erblicken wollen und dieses zu diagnostischen und prognostischen Schlüssen zu verwerten gesucht.

Alle diese Untersuchungen können indessen nicht als beweiskräftig angesehen werden; auch abgesehen davon, dass in vielen Fällen die Methoden der Harnstoffbestimmung unzureichende waren, dass der Stickstoffgehalt der Nahrung nicht genügend in Rechnung gezogen wurde, ja, dass mitunter nicht einmal der Harnstoffgehalt der gesamten vierundzwanzigstündigen Harnmenge, sondern nur der Prozentgehalt einer einzigen Harnportion bestimmt wurde. Es ist vor allem zu berücksichtigen, dass die absolute Menge des ausgeschiedenen Harnstoffs nicht als Massstab für die Leistungen der harnstoffbildenden Organe dienen kann, da sie in erster Linie von der Menge der im Organismus zersetzten Eiweisssubstanzen abhängig ist. Diese aber hängt ihrerseits nicht nur von der Menge der in der Nahrung enthaltenen Eiweisskörper ab, sondern auch von der Resorption und Assimilation des Nahrungseiweisses einerseits, und von dem mehr oder weniger intensiven Zerfall von Körperbestandteilen andererseits. Alle diese Momente können aber bei Erkrankungen der Leber in der mannigfachsten Weise modifiziert sein.

Eine Störung der Harnstoffbildung kann nur da angenommen werden, wo der relative Wert des in Form von Harnstoff ausgeschiedenen Stickstoffes im Vergleich zu dem gesamten Stickstoffgehalt des Harns verringert erscheint, mit anderen Worten: wo neben einer Verminderung der Harnstoffausscheidung eine Zunahme der übrigen stickstoffhaltigen Bestandteile, bez. das Auftreten von Vorstufen des Harnstoffs im Harne zu konstatieren ist.

Die Ergebnisse der experimentellen Untersuchungen weisen darauf hin, welche Substanzen hier als Vorstufen des Harnstoffs in Betracht kommen: In erster Reihe handelt es sich um das Ammoniak.

Schultzen und Nencki (239) hatten bekanntlich zuerst gezeigt, dass die als Spaltungsprodukte der Eiweisskörper bekannten Amidosäuren (Glycocoll, Leucin, Asparaginsäure) im Organismus der Säugetiere im Harnstoff umgewandelt werden. Da die Amidosäuren aber weniger Stickstoff im Molekül enthalten, als der Harnstoff, so musste hierbei das Stattfinden einer Synthese angenommen werden. Schmiedeberg (233) hat alsdann die Vermutung ausgesprochen, dass zunächst die Amidosäuren im Organismus in Ammoniak und eine stickstofffreie Säure zerlegt werden, und dass, während der stickstofffreie Rest oxydiert wird, das Ammoniak durch eine Synthese mit Kohlensäure in Karbamid umgewandelt wird. In der That gelang es Hallervorden (82) mit Sicherheit nachzuweisen, dass das Ammoniak, sofern es nur an Kohlensäure oder oxydable Säuren gebunden in den Organismus eingeführt wird, bei Säugetieren vollständig in Harnstoff umgewandelt wird. Das Gleiche konstatierte Coranda für den Organismus des Menschen. Die zum Teil abweichenden Ergebnisse der Untersuchungen von Knierim (118) und Salkowski (226) fanden ihre Erklärung in der besonderen Aufgabe, welche das Ammoniak gleichzeitig im Organismus bei der Neutralisation der Säuren zu erfüllen hat (s. Ergebnisse, II, p. 579 ff.).

Durch die Untersuchungen von v. Schröder wurde es dann später erwiesen, dass der Ort, an welchem die Umwandlung des Ammoniaks in Harnstoff stattfindet, in der Leber zu suchen ist. Bei künstlicher Durchblutung überlebender Organe gelang es v. Schröder (235) weder in der Niere, noch in den Muskeln eine Harnstoffbildung aus kohlensaurem Ammoniak nachzuweisen, während diese Synthese in der Leber mit Leichtigkeit von statten ging. Nach Ausschaltung der Leber aus der Cirkulation (236) konnte ein Übergang von eingeführtem Ammoniak in Harnstoff im Organismus des Hundes nicht mehr nachgewiesen werden.

Über den Umfang, in welchem die Synthese aus Ammoniak als der normale Modus der Harnstoffbildung aus Eiweisskörpern in Betracht kommt, gestatten die Versuche von v. Schröder zunächst keine Schlussfolgerung. Und wenn die Ergebnisse derselben auch dafür sprachen, dass die synthetische Bildung des Harnstoffs ausschliesslich in der Leber von statten geht, so liessen sie die Frage offen, ob nicht auf anderem Wege eine Harnstoffbildung auch ausserhalb der Leber zustande kommen kann.

Ein gewisses Urteil darüber, wie gross der Anteil des Stickstoffs ist, der die Stufe des Ammoniaks durchlaufend unter Mitwirkung der Leber in die definitiven Endprodukte des Stoffwechsels umgewandelt wird, gestatten die Versuche mit Leberexstirpation bei Vögeln. Für den Organismus der Vögel, in welchem an Stelle des Harnstoffes als Endprodukt des Stickstoffumsatzes die Harnsäure erscheint, und in welchem, wie Jaffé und Meyer gezeigt hatten, auch eingeführter Harnstoff in Harnsäure umgewandelt wird, hatte v. Schröder (237) nachgewiesen, dass der in Form von Ammoniak eingeführte Stickstoff ebenfalls als Harnsäure im Harne erscheint. Nach Exstirpation der Leber fand nun Minkowski (164) bei den Gänsen ca. 50—60 % des Gesamtstickstoffs im Harn in Form

von Ammoniak, während die in Form von Harnsäure ausgeschiedene Stickstoffmenge, die in der Norm ca. 60—70 % des Gesamtstickstoffs repräsentiert, auf 3—6 % sank.

Es scheint also, dass bei den Vögeln die grössere Hälfte des Stickstoffs an der synthetischen Harnsäurebildung aus Ammoniak unter Mitwirkung der Leber beteiligt ist. Mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit darf angenommen werden, dass ein ähnlich grosser Bruchteil bei den Säugetieren bei der Harnstoffsynthese aus Ammoniak Verwendung findet.

Hahn und Nencki (81) haben allerdings nach Anlegung der Eckschen Venenfistel, selbst in den Fällen, in welchen sie gleichzeitig die Leberarterie unterbunden hatten, eine viel geringere Zunahme des Ammoniaks (bis zu 10—20 % des Gesamtstickstoffs) beobachtet [1]). Doch ist zu bemerken, dass eine vollständige Ausschaltung der Leber durch die Eck'sche Operation nicht erreicht wird, da selbst nach gleichzeitigem Verschluss der Leberarterie die Leber noch reichlich Blut durch Kollateralen erhält. In den Fällen aber, in welchen Hahn und Nencki die Leber vollständig zu exstirpieren versuchten, starben die Tiere bereits während der Operation oder gleich nach derselben, ohne Harn zu entleeren. Um so mehr fällt es ins Gewicht, dass die Ausscheidung des Ammoniaks bei den Hunden mit der Venenfistel rapid anstieg, sobald sich Krankheitserscheinungen bei denselben bemerkbar machten, die eine ungenügende Funktion der Leber erkennen liessen.

Eine wichtige Ergänzung dieser Befunde lieferten neuerdings Nencki, Pawlow und Zaleski (190), indem sie Ammoniakbestimmungen im Blute und den Organen von Hunden ausführten. Sie fanden, dass beim gesunden Tiere das Pfordaderblut 3—4 mal mehr Ammoniak enthielt, als das Blut aus den Arterien oder aus den Lebervenen, dass also das vom Verdauungskanal durch die Pfortader zugeführte Ammoniak in der Leber zurückgehalten wird, um in Harnstoff umgewandelt zu werden. Bei einem Hunde mit Eckscher Fistel enthielt dagegen das arterielle Blut, zur Zeit als der Hund schwere Vergiftungserscheinungen zeigte, fast die gleiche Ammoniakmenge, wie sie bei gesunden Hunden im Pfortaderblut gefunden wurde.

Nach den Untersuchungen von Richet (212) und Gottlieb (75) scheint übrigens die Bildung des Harnstoffs in der Leber unter dem Einflusse eines Ferments zustande zu kommen. Es würde dadurch die auffallende Erscheinung dem Verständnis näher gerückt, dass ein sehr geringer Teil des Leberparenchyms noch in vollem Umfange die Funktion des Organs zu erfüllen vermag, wie dieses ausser den pathologischen Erfahrungen auch einige experimentelle Beobachtungen ergeben haben. So beobachtete z. B. Minkowski (165) in einigen Versuchen an Enten, bei welchen die Pfortader vollständig unterbunden und auch der grösste Teil der Leberarterie undurchgängig war, so dass nur noch ein kleiner Teil der Leber ausschliesslich arterielles Blut erhielt, einen vollkommen ungestörten Verlauf der Harnsäurebildung, während die Ammoniakmenge nicht vermehrt und Milchsäure im Harne nicht mit Sicherheit nachweisbar war.

Genauere Bestimmungen des Ammoniaks in seinem Verhältnis zum Harnstoff und dem gesamten Stickstoffgehalt des Harns, sind bei Leberkranken in neuerer Zeit vielfach ausgeführt.

Hallervorden (83), welcher zuerst in systematischer Weise die Ammoniakausscheidung bei verschiedenen Krankheiten untersucht hat, fand in einem Falle von Lebercirrhose statt der normalen 0,4—0,9 g

[1]) Das Ammoniak fand sich bei diesen Versuchen in Form des karbaminsauren Ammoniaks $CO<{NH_2 \atop CO.ONH_4}$, welches als eine Zwischenstufe bei der Harnstoffsynthese aus Kohlensäure und Ammoniak anzusehen ist. Bei den gebräuchlichen Bestimmungsmethoden des Ammoniaks wird der Stickstoff der leicht zersetzbaren Karbaminsäure gleich als Ammoniak mitbestimmt.

eine Ausscheidung von 2,5 g Ammoniak in der Tagesmenge des Harns. Stadelmann (251) führte dann eine grössere Reihe von Bestimmungen der Ammoniak- und Harnstoffausscheidung bei verschiedenen Erkrankungen der Leber aus und fand in allen Fällen von interstitieller Hepatitis, sowie in einigen anderen Fällen von vorgeschrittenen Leberaffektionen eine beträchtliche Steigerung der relativen und oft auch des absoluten Ammoniakgehaltes im Harne. Ähnliche Resultate erhielten auch zahlreiche andere Autoren in Fällen von Lebercirrhose. So fand Fawitzky (58) statt der normalen 2—5 % des Gesamtstickstoffes 9,8—17,5 % in Form von Ammoniak, Mörner und Sjöqvist (171) 9,5 %, Gumlich (81) 12,3 %, v. Noorden (191) 8,5—12,6 %. Besonders eingehende Untersuchungen über das Verhalten der Stickstoffausscheidung bei Leberkranken sind in neuerer Zeit von Münzer (183) ausgeführt. Auch er fand eine Vermehrung des Ammoniaks in verschiedenen Fällen von Lebercirrhose.

Indessen ist mit Recht von verschiedenen Seiten betont worden, dass dieser Befund nicht ausreicht um eine Störung der Harnstoffsynthese bei der Lebercirrhose anzunehmen. Die absolute Menge von Harnstoff, welche selbst in vorgeschrittenen Fällen von Lebercirrhose bei reichlicher Stickstoffzufuhr in der Nahrung noch gebildet werden kann, ist keineswegs gering. So fanden Mörner und Sjöqvist in einem Falle neben 2,4 g Ammoniak 37,7 g Harnstoff, v. Noorden neben 1,8 g Ammoniak 34,2 g Harnstoff. Auch die relative Menge des in Form von Harnstoff ausgeschiedenen Stickstoffes zeigt keine wesentliche Abweichung von der Norm. Denn während in der Norm der Harnstoff ca. 82—88 % des Harnstickstoffes repräsentiert, fand Fawitzky in Fällen von Lebercirrhose 85—91 %, Münzer 82—91 %, (Mörner und Sjöqvist allerdings nur 73,2—84,9 %, Gumlich 70—77,6 %, v. Noorden 77—79 %).

Es muss daher in Erwägung gezogen werden, ob die Zunahme des Ammoniaks nicht auch in anderer Weise erklärt werden könnte. Besonders naheliegend ist die Annahme, dass eine abnorme Säurebildung im Organismus die Ursache der erhöhten Ammoniakausscheidung bei Leberkranken sein könnte. Denn es unterliegt keinem Zweifel, dass der menschliche Organismus in hohem Masse die Fähigkeit besitzt, bei abnormer Säurebildung sich gegen die Verarmung an fixen Alkalien dadurch zu schützen, dass die Säuren an Ammoniak gebunden werden (siehe Ergebnisse Bd. II, pag. 585). Stadelmann (252) weist in dieser Beziehung darauf hin, dass er sowie v. Noorden in einzelnen Fällen bei Lebercirrhose Fleischmilchsäure im Harne nachweisen konnte, und dass v. Jaksch (113) bei Lebererkrankungen eine Zunahme der Fettsäuren im Harne nachgewiesen hat.

Weintraud (268) versuchte durch Verfütterung von Ammoniak direkt zu prüfen, ob die Fähigkeit der synthetischen Harnstoffbildung bei der Lebercirrhose beeinträchtigt ist. Er fand, dass selbst sehr grosse Dosen (bis zu 9,0 g!) Ammoniak im Organismus des Cirrhotikers ebenso vollständig in Harnstoff umgewandelt wurden, wie bei Gesunden. Erst in der Agone erschien in einem Falle die Umwandlung nicht mehr genügend von statten zu gehen. Weintraud schliesst daraus, „dass die harnstoffbildende Funktion der Leber eine für den Organismus derart bedeutsame ist, dass wahrnehmbare Störungen derselben sich mit dem Fortbestehen des Lebens nicht vereinbaren lassen. Bei dem Untergang von Lebergewebe durch pathologische Prozesse vermag das zurückbleibende funktionierende Drüsengewebe lange Zeit in vollem Umfange für den funktionellen Ausfall einzutreten. Hört es auf, dieses zu thun, so entzieht der alsbald eintretende Tod den funktionellen Defekt dem Nachweis durch unseren Versuch."

Von besonderem Interesse musste das Verhalten der Ammoniakausscheidung bei derjenigen Krankheit sein, bei welcher die Destruktion der Leberzellen und der Ausfall der Leberfunktion am deutlichsten zu Tage tritt, bei der akuten gelben Leberatrophie. Minkowski (53) hat in zwei Fällen dieser Krankheit (in welchen der Zerfall der Leberzellen nur mässig vorgeschritten war und Leucin und Tyrosin nur in sehr geringer Menge im Harne nachgewiesen werden konnte) 10,6 bezw. 11,2 % des Harnstickstoffes als Ammoniak nachweisen können. Rosenheim (220a) fand bei einem Kinde nur 4,7 % des Stickstoffes als Ammoniak neben 84,1 % als Harnstoff; Münzer (182) in einem Falle nur 6,9 % als Ammoniak und 91,8 % als Harnstoff, in zwei anderen aber 17,3 bezw. 36,7 %[1]) als Ammoniak, und nur 52,4 bezw. 52,9 % als Harnstoff. v. Noorden (191) fand 14,2 und 18,1 % als Ammoniak neben 75,4 bezw. 71,0 % als Harnstoff. In einem Falle von Fränkel (64) war die Menge des Ammoniaks „auf das Fünffache" vermehrt. Richter (213) beobachtete in einem Falle erst an den beiden letzten Tagen vor dem Tode ein Ansteigen des Ammoniak-Stickstoffs auf 10—16 %, während 61—72 % als Harnstoff ausgeschieden wurden. In einem zweiten Falle fand er nur 7,3—8,7 % des Stickstoffs als Ammoniak und 78,7—81,5 % als Harnstoff.

Im allgemeinen war die Zunahme des Ammoniaks in denjenigen Fällen am deutlichsten ausgesprochen, in welchen der Zerfall der Leberzellen am meisten vorgeschritten war.

Ganz ähnliche Ergebnisse lieferten einige Beobachtungen bei akuter Phosphorvergiftung. In zwei leichteren Fällen fand Minkowski (53)

---

1) Diese letztere Bestimmung war nicht ganz zuverlässig, da der Harn bereits alkalisch reagierte.

nur 3,8 bezw. 6,3% des Gesamtstickstoffes als Ammoniak. Bei Hunden, welche experimentell mit Phosphor vergiftet wurden, fand Engelien (53) eine Steigerung von 3—4% bis auf 9—10%. Münzer (181) fand in vorgeschrittenen Stadien der Phosphorvergiftung beim Menschen 10—18% des Stickstoffes als Ammoniak und 70—80% als Harnstoff. Badt (8) und v. Noorden in zwei Fällen 7,7 bezw. 25,8% als Ammoniak und 69,9 bezw. 67,5% als Harnstoff.

In einem Falle von akuter Phosphorvergiftung vermochte aber Münzer durch Verabfolgung von Natr. bicarbon. den Ammoniakgehalt von 16,56% des Stickstoffes bis auf 6,2% herabzudrücken und damit nachzuweisen, dass die Steigerung der Ammoniakausscheidung nur durch Bildung abnorm reichlicher saurer Produkte im Organismus bedingt war.

Da bei der akuten gelben Leberatrophie wie bei der Phosphorvergiftung seit Schultzen und Riess öfter grössere Mengen von Milchsäure im Harne nachgewiesen sind, so kann es auch hier zweifelhaft erscheinen, ob die gesteigerte Ammoniakausscheidung als eine direkte Folge der gestörten Harnstoffsynthese anzusehen ist, oder ob sie nur durch eine abnorme Säurebildung bedingt ist.

Für die bei fieberhaften Zuständen zuerst von Hallervorden (83) beobachtete, neuerdings von Rumpf (221) bestätigte Ammoniakvermehrung im Harne liegt um so weniger ein Grund vor, eine Störung der Harnstoffbildung in der Leber vorauszusetzen, als in der Regel die bei fieberhaften Zuständen ausgeschiedenen Harnstoffmengen recht gross sind und andererseits eine abnorme Säurebildung bez. eine Verminderung der Blutalkalescenz im Fieber sicher erwiesen ist. Die Einwände, welche Rumpf (222) neuerdings gegen die Hallervordensche (84) Auffassung geltend macht, sind wohl kaum als stichhaltig anzusehen.

Weitere experimentelle Untersuchungen werden hier noch Aufklärung schaffen müssen. Auch die beträchtlichen Ammoniakmengen, die nach totaler Leberexstirpation bei Gänsen gefunden sind, könnten schliesslich als eine Folge der Säurebildung angesehen werden, da die im Harne der entleberten Tiere ausgeschiedenen Milchsäuremengen vollständig ausreichen, um das Ammoniak zu sättigen. Von Interesse dürfte es daher sein, dass Untersuchungen, welche zur Zeit auf meine Veranlassung von Herrn Engelmann im Laboratorium der Strassburger medicinischen Klinik ausgeführt werden, ergeben haben, dass bei entleberten Gänsen die Menge der ausgeschiedenen Harnsäure auch dann nicht gesteigert wird, wenn es gelingt, durch Verfütterung von Natriumkarbonat den Harn alkalisch zu machen und die Ammoniakausscheidung herabzudrücken. Die Störung der Harnsäurebildung nach Ausfall der Leberfunktion bei den Vögeln beruht daher nicht allein auf der Ammoniakentziehung durch die Milchsäure.

Beim Menschen und bei den Säugetieren sind Störungen der Harnsäurebildung nicht als Ausdruck einer Funktionsstörung der Leber anzusehen. Der synthetischen Harnsäurebildung der Vögel entspricht bei den Säugetieren die synthetische Bildung des Harnstoffes. Die im Organismus der letzteren entstehende Harnsäure scheint ihre Entstehung, ebenso wie die bei den Vögeln ausserhalb der Leber gebildete Harnsäure den zerfallenden Nukleïnen zu verdanken, und zwar sowohl den in der Nahrung zugeführten Nukleïnsubstanzen, wie den im Organismus aus zerfallenden Zellen freiwerdenden Kernbestandteilen (s. Ergebnisse Bd. I, p. 145).

Die älteren Angaben über einen Zusammenhang von Leberaffektionen mit der harnsauren Diathese und mit Anomalien der Harnsäurebildung beruhten nicht auf exakten Untersuchungen, sondern stützten sich hauptsächlich auf die irrige Voraussetzung, dass die Harnsäure als eine Vorstufe des Harnstoffes bei der Eiweisszersetzung im Organismus zu betrachten ist.

Genauere Untersuchungen haben ergeben, dass bei Leberkranken im allgemeinen der Harnsäuregehalt des Harns sich innerhalb der normalen Grenzen bewegt, mitunter aber allerdings auch gesteigert ist:

Bei Stauungsikterus fand Jacobs (107) 0,917, 1,00 und 1,466 g Harnsäure in der Tagesmenge; Pott (205) 0,8—1,0 g, v. Noorden (191) nur 0,56—0,79 g.

Bei Lebercirrhose fanden Horbaczewski (104), Fawitzky (58), Schapiro (229), Friedrichsen (67) normale oder etwas erhöhte Harnsäuremengen.

Bei akuter gelber Leberatrophie beobachtete v. Noorden (191) an einem Tage eine erhöhte, an einem anderen Tage eine normale Harnsäuremenge[1]. Bei akuter Phosphorvergiftung fanden Badt (8), sowie Münzer (182) etwas gesteigerte Harnsäuremengen.

Nencki und Hahn (81) konstatierten bei Hunden mit der Eck'schen Venenfistel, Lieblein (144) nach der experimentellen Leberverödung durch Säureinjektion in die Gallenwege eine deutliche Zunahme der Harnsäureausscheidung.

Die in den erwähnten Fällen beobachtete Steigerung der Harnsäureausscheidung dürfte zwanglos durch den gesteigerten Zerfall der kernhaltigen Leberzellen und die dadurch bedingte vermehrte Abspaltung von Nukleïnbasen erklärt werden.

Röhmann (218) fand in einem Falle von akuter Leberatrophie eine Zunahme der Xanthinkörper im Harne, die wohl ebenfalls auf den gesteigerten Nukleïnzerfall zu beziehen ist.

---

1) Weintraud (268a) vermochte sogar in einem Falle von akuter Leberatrophie durch Verabfolgung von Thymus eine Steigerung der Harnsäureausscheidung zu erzielen.

Auch das Auftreten von Leucin und Tyrosin bei der akuten Leberatrophie dürfte nicht, wie Frerichs gemeint hat, mit der Störung der Harnstoffbildung in der Leber in Zusammenhang zu bringen sein. Wenigstens liegt kein Grund für die Annahme vor, dass auch die Abspaltung des Ammoniaks von den Amidosäuren eine Funktion der Leber bildet. Nach experimenteller Ausschaltung der Leber sind Leucin und Tyrosin im Harne nicht gefunden worden. Bei entleberten Gänsen wurde nach Verfütterung von Amidosäuren der in diesen Substanzen enthaltene Stickstoff in Form von Ammoniak ausgeschieden. Das Auftreten der Amidosäuren im Harne bei der akuten gelben Leberatrophie dürfte daher höchstwahrscheinlich nur als eine Folge des degenerativen Zerfalls der Leberzellen und der Überschwemmung des Organismus mit den Zerfallsprodukten anzusehen sein.

Mit einer solchen Annahme steht es sehr gut im Einklang, dass im allgemeinen die in Harne ausgeschiedenen Mengen von Leucin und Tyrosin gering sind im Vergleich zu den Mengen, die in der Leber gefunden werden, und dass in vielen Fällen diese Substanzen im Harne vollständig vermisst werden, während nach der Sektion aus der Leber sehr beträchtliche Mengen derselben dargestellt werden können.

In gleicher Weise dürfte auch das Auftreten der aromatischen Oxysäuren (Hydroparacumarsäure, Oxymandelsäure) zu deuten sein, welche als Spaltungsprodukte des Tyrosins anzusehen sind und neben den Amidosäuren oder an Stelle derselben in einigen Fällen von akuter gelber Leberatrophie und Phosphorvergiftung gefunden wurden (Schultzen und Riess, Baumann [11], von Ackeren, Röhmann [218], Blendermann [17]).

v. Noorden (191) glaubt, dass die aromatischen Verbindungen (Tyrosin, aromatische Oxysäuren) auch innerhalb des Organismus — ebenso wie bei den Fäulnisprozessen im Darmkanal — nur unter dem Einfluss von pflanzlichen Mikroorganismen entstehen können, und dass daher zwischen den Fällen von akuter Leberatrophie infektiösen Ursprungs und solchen, die toxischen Ursprungs sind, in Bezug auf das Auftreten der aromatischen Verbindungen ein gewisser Unterschied besteht.

Die gleiche Entstehung aus den zerfallenen Leberzellen dürfte auch für die „peptonartigen Körper“ (Schultzen und Riess) bez. Albumosen[1]) anzunehmen sein, welche bei akuter Leberatrophie (Thomson [261], von Noorden [191]), bei Phosphorvergiftung (Maixner [155], v. Jaksch [110]), sowie bei einigen anderen Erkrankungen der Leber (Stadelmann, Pacanowski), in einzelnen Fällen nachgewiesen, in anderen Fällen vermisst (Brieger [23], Münzer [182]) wurden. Jedenfalls hat man in einigen Fällen aus dem degenerierten Lebergewebe neben den Amidosäuren auch aromatische Oxysäuren (Röhmann [218]) und Albumosen (Salkowski [227], Röhmann [218], Miura [169] darstellen können.

1) Näheres über die noch nicht genügend klargestellte Frage der Peptonurie bei Leberkrankheiten s. Stadelmann, Untersuchungen über Peptonurie, Wiesbaden 1894.

Nach Harnack (94) unterscheiden sich die „peptonartigen Körper", die im Harne nach Phosphorvergiftung gefunden werden, durch einige Reaktionen sowohl von den eigentlichen Peptonen, wie von den Albumosen. Wahrscheinlich handele es sich dabei um Spaltungsprodukte der Eiweisskörper, welche da auftreten, wo Verfettungen des Zellprotoplasma vor sich gehen.

3. Störungen der Entgiftung durch die Leber.

Man hat es vielfach als die vornehmste Aufgabe der Leber bezeichnet, den Organismus vor dem Eindringen von giftigen Stoffen zu schützen und solche Veränderungen der Blutmischung zu verhindern, welche die Funktionen der übrigen Organe stören könnten. „Die Leber hat mit der Niere die gemeinsame Aufgabe zu erfüllen, für die konstante Zusammensetzung des Blutes zu sorgen. Während die Niere alles Überschüssige und Fremde hinausbefördert, revidiert die Leber alles, was in das Blut eintreten will. Deshalb ist sie eingeschaltet in den Strom, der vom Darme zum Herzen fliesst" (Bunge [27]).

Von diesem Gesichtspunkte aus hat man sämtliche Stoffwechselvorgänge in der Leber zu deuten gesucht: die Glykogenbildung aus den Kohlenhydraten der Nahrung schützt den Organismus vor den schädlichen Folgen der Überschwemmung mit Zucker, die Harnstoffsynthese wandelt das giftige Ammoniak in ungiftigen Harnstoff um, die giftigen Peptone werden bei dem Durchgang durch die Leber in ungiftige Verbindungen verwandelt, auch die bei der Fettverdauung im Darme entstandenen freien Fettsäuren und Seifen, die im Organismus in grösserer Konzentration giftig wirken können, werden in der Leber zurückgehalten und modifiziert. Selbst die Absonderung der Galle hat man als eine Entlastung des Organismus von den giftigen Gallensäuren aufgefasst u. s. w.

Demgegenüber ist nun zu betonen, dass die Erhaltung einer normalen Säftemischung, wie sie für den normalen Ablauf der gesamten Körperfunktionen notwendig ist, das Resultat des Zusammenwirkens sämtlicher Organe ist. Gewisse spezifische und ihm allein eigentümliche Stoffwechselvorgänge spielen sich in jedem Organe ab, soweit dasselbe morphologisch und funktionell differenziert ist. Der Ausfall dieser spezifischen Vorgänge in irgend einem beliebigen Organe vermag eine Veränderung der Säftemischung zu bewirken, die unter Umständen für den gesamten Organismus verhängnisvoll werden kann. Soweit daher die normalen Vorgänge des intermediären Stoffwechsels in Betracht kommen, könnte man mit demselben Rechte wie die Leber auch jedes beliebige andere Organ als „Entgiftungsorgan" bezeichnen.

Eine andere Frage ist es, ob die Leber durch ihre besondere Lage und die Anordnung ihrer Blutcirkulation in hervorragendem Masse dazu

ausersehen ist, den Körper gegen das Eindringen von fremdartigen giftig wirkenden Substanzen zu schützen, die entweder präformiert in die Verdauungsorgane eingeführt (wie die Mineralgifte und pflanzlichen Alkaloide) oder durch den Einfluss von Mikroorganismen im Darmkanal entstehen (wie die Ptomaine und Toxine). Nur in dieser Hinsicht könnte man mit Recht von einer besonderen Einwirkung der Leber auf Gifte sprechen.

Der Erste, welcher für die Annahme einer derartigen Schutzwirkung der Leber eingetreten ist, war Schiff (231). Er hatte bereits im Jahre 1861 die Vermutung ausgesprochen, dass der nach Pfortaderunterbindung eintretende Tod nicht auf der mechanischen Störung der Blutcirkulation, sondern auf ein Eindringen von Giften zurückzuführen sei, welche normalerweise in der Leber zurückgehalten oder vernichtet würden. Angeregt durch die Beobachtungen von Héger (98) haben Schiff (232) und Lautenbach (130) dann später die Untersuchungen über die antitoxische Funktion der Leber wieder aufgenommen. Die zahlreichen Arbeiten, welche seitdem über diese Frage publiziert sind, bewegen sich hauptsächlich in zwei Richtungen:

1. suchte man darzuthun, dass verschiedene Gifte, die in den Körper eingeführt werden, beim Durchtritt durch die Leber eine Abschwächung ihrer Wirksamkeit erfuhren;

2. suchte man zu beweisen, dass bei gestörter Leberfunktion eine Anhäufung von giftigen Substanzen im Organismus zu stande kommt, die zu verhindern in der Norm die Aufgabe der Leber ist.

ad 1. In ersterer Hinsicht sind zunächst die Untersuchungen von Héger (99) zu nennen, welcher bemerkte, dass bei künstlicher Durchblutung der Leber das dem Blute zugesetzte Nikotin sehr bald verschwand[1], und auf Grund seiner Experimente zu der Ansicht gelangte, dass etwa $^1/_5$—$^1/_4$ von eingeführten vegetabilischen Alkaloïden (Nikotin, Hyoscyamin, Strychnin, Morphin und Chinin) in der Leber zurückgehalten wird. Schiff (232) und Lautenbach (130) vervollständigten die Beobachtungen noch nach verschiedenen Richtungen und sprachen dabei die Ansicht aus, dass die Leber die Gifte nicht nur zurückhält, sondern auch chemisch verändert, entweder in ungiftige Substanzen umwandelt oder ganz zerstört. Demgegenüber suchte Héger (100) in einer zweiten Mitteilung, sowie Jacques (108) die Ansicht aufrecht zu erhalten, dass die Leber die zugeführten Gifte nicht verändert, sondern nur aufspeichert. — Lussana (151)

[1]) Wie Héger angiebt, soll das Verschwinden des Nikotins in der Leber zuerst im Laboratorium von Ludwig in Leipzig beobachtet sein.

glaubte die geringere Wirksamkeit des Curare bei Einführung vom Darme aus gegenüber der subkutanen Injektion darauf zurückführen zu dürfen, dass die Leber die Gifte mit der Galle eliminiere.

Eine wesentliche Förderung erfuhr die Lehre von der Schutzwirkung der Leber durch die Anregung von Bouchard (20), dessen Schüler Roger (219 a) durch zahlreiche und eingehende Experimente die früheren Angaben zu bestätigen und zu erweitern suchte. Nach der Ansicht von Roger vermag die Leber die Gifte zu beseitigen, indem sie sie aufspeichert, in der Galle ausscheidet oder in ungiftige Substanzen umwandelt. Metallische Gifte (Eisen, Kupfer, Antimon, Arsen, Quecksilber) werden in der Leber abgelagert. Pflanzenalkaloide (Nikotin, Chinin, Morphin, Atropin, Hyoscyamin, Strychnin, Veratrin, Cicutin) verlieren bei dem Durchgang durch die Leber ungefähr die Hälfte ihrer Wirksamkeit. Ähnlich verhalten sich die Peptone, die putriden Gifte (Alkoholextrakte von gefaultem Fleisch) sowie die giftigen Produkte der Darmfäulnis. Die Schutzwirkung der Leber diesen Substanzen gegenüber kommt aber nur zu stande, wenn die Leber Glykogen enthält. Roger vermutet daher, dass die Alkaloide und Ptomaine in der Leber unter Anlagerung von Kohlenhydraten in ungiftige Verbindungen übergeführt werden.

Einige spätere Autoren suchten in ähnlicher Weise die Schutzwirkung der Leber gegenüber mehreren anderen Giften nachzuweisen, so Capitan und Gley (30) gegenüber dem Antipyrin, Gley (73 a) und Eon du Val (54) gegenüber dem Kokain, Gaglio (68) gegenüber dem Curare.

Doch fehlte es auch nicht an widersprechenden Angaben: So hat René (211) die Schutzwirkung der Leber gegenüber dem Nikotin vermisst. Chouppe und Pinet (35) fanden, dass die Wirkung der Leber auf das Strychnin keine spezifische ist, und dass die vermeintliche Schutzkraft nur darauf beruht, dass die Absorption der Gifte infolge des langsamen Durchtritts durch die Leber verzögert wird. Die Abschwächung der Wirkung ist hierbei nur eine mässige und kommt in gleicher Weise zu stande, wenn das Gift in Arterien injiziert wird, so dass es vor Eintritt in den Kreislauf ein anderes Kapillargebiet (z. B. die Muskeln oder das Gehirn) passieren muss. Zuntz und Sauer (224) haben entgegen den Angaben von Gaglio (68) auch in Bezug auf das Curare eine Schutzwirkung der Leber nicht nachweisen können.

Von neueren Arbeiten, die sich mit der hier in Rede stehenden Funktion der Leber beschäftigen sind noch folgende zu erwähnen:

Kotliar (121) fand, dass bei Hunden mit Eckscher Venenfistel, denen die Pfortader unterbunden wurde, bei denen also das Pfortaderblut mit Umgehung der Leber in den grossen Kreislauf gelangte, Atropin vom

Magen aus ebenso giftig wirkte, wie bei subkutaner Injektion. Umgekehrt zeigte es sich, dass bei solchen Tieren, denen nach Anlegung der Eckschen Fistel die Vena cava inferior unterbunden wurde, bei denen also das Blut der hinteren Körperhälfte durch die Leber geleitet wurde, das in die Vena femoralis eingespritzte Gift viel schwächer wirkte als bei Kontrolltieren oder nach Injektion in eine Kopfvene. Die Abschwächung der Gifte durch die Leber bringt Kotliar in Beziehung zur künstlichen Immunisierung und Giftfestigung.

Buys (26) vermengte einen frisch bereiteten Leberbrei mit Hyoscyamin, und suchte nach einiger Zeit das Gift aus dem Gemenge zu extrahieren, wobei er sich der Wirkung auf die Pupille als Reaktion bediente. Er fand, dass durch die Berührung mit dem Leberbrei das Gift chemisch und physiologisch zerstört wird. (Der Einfluss von Bakterien soll dabei ausgeschlossen gewesen sein.) Buys glaubt, dass weder das in der Leber enthaltene Glykogen, noch irgend welche vitale Thätigkeit der Leberzellen hierbei in Betracht kommt, sondern, dass es sich um die Wirkung eines in dem Organsaft gelöst enthaltenen antitoxischen Prinzips handelt.

Mit besonderem Nachdruck hat man in neuerer Zeit auch die Einwirkung der Leber auf Bakteriengifte betont:

Legry (133) prüfte die Wirkung der Leber auf die toxischen Produkte der Typhusbacillen, indem er wässerige oder alkoholische Extrakte des Darminhalts von Typhuskranken, oder Alkoholextrakte aus Bouillonkulturen von Typhusbacillen bald in periphere Venen, bald in Pfortaderwurzeln injizierte. Es schien eine sehr erhebliche Abschwächung der Gifte bei dem Durchtritt durch die Leber zustande zu kommen.

Camara Pestana (28) glaubt aus seinen Versuchen schliessen zu dürfen, dass die Leber von allen Geweben am meisten befähigt ist, das Tetanusgift zu neutralisieren.

Bouchard, Ruffer und Charrin (32) suchten die Schutzwirkung der Leber gegenüber dem Toxin des Bacillus pyocyaneus darzuthun. Charrin zeigte, dass besonders die in Alkohol löslichen Produkte des Pyocyaneus bei Injektion in die Portalbahn weniger giftig wirken, als bei Einführung in den grossen Kreislauf.

Andere Autoren glaubten allerdings die Schutzwirkung der Leber mehr auf die mechanische Retention der Bakterien selbst in den Kapillaren der Leber zurückführen zu dürfen, wo die Bakterien in den Endothelzellen und Leukocyten eingeschlossen bleiben und der Phagocytose anheimfallen. So Wyssokowitsch (273) für verschiedene pathogene und nicht pathogene Mikroorganismen, Werigo (269) für die Milzbrandbakterien, Defage (45) für Tuberkelbacillen.

Auch in einer direkten Ausscheidung der Bakterien durch die Galle hat man die Wirksamkeit der Leber zum Schutze des Organismus erblicken zu dürfen geglaubt.

Nach der Ansicht von Pernice und Scagliosi (198a), sowie von Sherrington (Journ. of Pathol. and Bakt. Vol. XIII. 1893) soll allerdings die Ausscheidung der Bakterien in der Galle nicht regelmässig erfolgen, sondern es muss erst die Leber Veränderungen erleiden, welche den Weg für den Übergang der Mikroorganismen bahnen. Fütterer glaubt indessen auf Grund seiner regelmässigen positiven Befunde an Gallenblasenfisteln annehmen zu müssen, dass die Leber als ein Eliminationsorgan für Bakterien und andere corpusculäre Elemente anzusehen ist. Auch Biedl und Kraus (15) fanden, dass Staphylococcus aureus bereits 13 Minuten nach der Injektion in eine Vene in der Galle nachweisbar wird und schliessen daraus, dass die Elimination der Mikroorganismen in der Leber, ebenso wie in der Niere, an die physiologische Funktion des Organes geknüpft sei.

Andererseits wollen Teissier und Guinard (258) neuerdings die Beobachtung gemacht haben, dass manche Bakterientoxine nach Einführung in die Pfortader eine grössere Virulenz gewinnen. Insbesondere sollen das Pneumobacillin und das Diphtherietoxin diese Eigenschaft besitzen.

Überblickt man sämtliche bis jetzt vorliegenden Untersuchungen, so kann es füglich nicht bezweifelt werden, dass zahlreiche Gifte beim Durchgang durch die Leber eine Abschwächung ihrer Wirksamkeit erfahren. Ob es sich indessen hierbei wirklich um eine spezifische Funktion der Leber handelt, und nicht allein um eine Folge der in jedem Organe stattfindenden Diffusion der im Blute enthaltenen löslichen Bestandteile, scheint noch keineswegs sichergestellt. Vielleicht ist der Anteil der Leber an der Giftretention nur deshalb so gross, weil das mit der Pfortader zugeführte Blut eine sehr viel geringere Strömungsgeschwindigkeit besitzt, als das allen anderen Organen auf arteriellem Wege zufliessende. Zum mindesten erscheint es einseitig, die Leber allein als ein Entgiftungsorgan zu bezeichnen, da gewisse antitoxische Funktionen offenbar mehr oder weniger den verschiedensten Organen des Körpers zukommen (s. Charrin [33]).

ad 2. Die Anhäufung giftiger Substanzen im Organismus infolge von mangelhafter Funktion der Leber suchte man hauptsächlich durch Bestimmung der im Harne ausgeschiedenen Gifte darzuthun. Diese Untersuchungen verdanken ihren Ursprung den Anregungen Bouchard's, und sind fast alle nach der von demselben angegebenen Methode der Bestimmung des „urotoxischen Koëffizienten" (s. Ergebnisse II, pag. 648) ausgeführt:

Roger (219a) untersuchte zuerst eine grössere Anzahl von leberkranken Menschen in Bezug auf die Giftigkeit ihres Harnes für Kaninchen. Er fand eine Erhöhung des urotoxischen Koëffizienten in mehreren Fällen von Icterus catarrhalis, Cholelithiasis, atrophischer und hypertrophischer Cirrhose.

Eine Steigerung der Harngiftigkeit bei Lebercirrhose fanden ferner Rendu (210), Feltz und Ehrmann (59), sowie Charrin (34). Letzterer auch in einem Falle von Lebercarcinom.

Lipari (148) beobachtete eine Zunahme der Harngiftigkeit bei hypertrophischer, eine erhebliche Abnahme bei atrophischer Cirrhose.

Surmont (255) fand in einer grösseren Untersuchungsreihe die Harngiftigkeit in verschiedenen Fällen von Leberkrankheiten gesteigert (bei atrophischer Cirrhose, Tuberkulose und Carcinom der Leber, bei gewissen Formen von chronischem Ikterus, bisweilen auch bei der Hanot'schen biliären hypertrophischen Cirrhose). In anderen Fällen von Cirrhose und Stauungsleber war die Harngiftigkeit normal oder vermindert. Bei infektiösem Ikterus fand sich häufig eine Verminderung des urotoxischen Koëffizienten im Höhestadium der Krankheit und eine erhebliche Steigerung nach der Krise. Diese Schwankungen sind nach der Ansicht von Surmont darauf zurückzuführen, dass im Verlauf der Krankheit eine ungenügende Funktion der Nieren zu einer Retention der Gifte im Organismus führen kann.

Neuerdings hat Bellati (12) bei einer grösseren Zahl verschiedener Leberkrankheiten die Harngiftigkeit nach dem Bouchard'schen Verfahren bestimmt, wobei er die Wirkung der Gifte nicht an Kaninchen, sondern an Hunden studierte, die sich widerstandsfähiger gegen die Harngifte erwiesen. Er fand, dass das Symptomenbild der Vergiftung bei pathologischen Harnen der gleiche ist, wie bei normalem Harne, dass aber bei den verschiedensten Lebererkrankungen der Grad der Harngiftigkeit erheblich gesteigert ist, und zwar im allgemeinen parallel der Schwere der funktionellen und anatomischen Läsion der Leber.

Bei Hunden, bei welchen das Pfortaderblut in die untere Hohlvene übergeleitet war, hat Queirolo (206) die Giftigkeit des Harns geprüft. Er fand, dass der Harn dieser Tiere für Kaninchen nicht giftiger war, als der Harn gesunder Hunde. Queirolo fand ferner, dass die Flüssigkeit von peritonealen Transsudaten durchaus nicht giftiger wirkte als die von pleuritischen. Er erblickt darin einen Hinweis, dass das in den Pfortaderwurzeln cirkulierende Blut keine grösseren Giftmengen enthält, als das im grossen Kreislauf befindliche Blut. Da die Entstehung von giftigen Stoffen im Darme sicher gestellt erscheint, so glaubt Queirolo annehmen zu müssen, dass die für den Organismus notwendige Schutzwirkung gegenüber diesen Giften bereits durch das Darmepithel oder die Darmwandung ausgeübt wird.

So bemerkenswert die hier erwähnten Untersuchungen sein mögen, so erscheint es doch zum mindesten zweifelhaft, ob man auf dem bisher eingeschlagenen Wege ein sicheres Urteil darüber gewinnen wird, welche Bedeutung die Störungen der antitoxischen Leberfunktion für das Zustandekommen der Krankheitserscheinungen bei Läsionen der Leber beanspruchen dürfen. Ein klarerer Einblick in die hier in Betracht kommenden Verhältnisse wird erst möglich sein, wenn die Natur der Gifte, die unter normalen und pathologischen Bedingungen im Darme entstehen, genauer bekannt sein wird, und die Veränderungen, welche diese Gifte in der Leber erleiden, genauer festgestellt sein werden.

Einstweilen befinden wir uns in dieser Beziehung noch in den Anfängen. Nur von wenigen Substanzen, die bei den bakteriellen Zersetzungsprozessen im Darme entstehen, wissen wir, dass sie im Organismus aus einer giftigen in eine ungiftige Form übergeführt werden und auch bei diesen wenigen ist es keineswegs sicher, dass dieser Umwandlungsprozess sich speziell in der Leber abspielt.

Allenfalls könnte man die Umwandlung der bei der Darmfäulnis entstehenden geringen Ammoniakmenge in Harnstoff als eine antitoxische Leistung der Leber ansehen. Doch kann diese Ammoniakmenge nur von geringer Bedeutung sein im Vergleich mit den im Organismus aus den Eiweisssubstanzen abgespaltenen Ammoniakmengen.

Ferner wären hier vielleicht die bei der Darmfäulnis entstehenden aromatischen Spaltungsprodukte der Eiweisskörper zu nennen, die wie das Phenol, Skatol und Indol im Organismus mit Schwefelsäure gepaart werden. Baumann (11) hat die Vermutung ausgesprochen, dass diese Paarung in der Leber stattfindet. Doch stützte er sich hierbei nur auf die Thatsache, dass in der Leber mehr gepaarte Schwefelsäure nachweisbar war als in anderen Organen[1]).

Auch von den Diaminen (Cadaverin, Putrescin, Neuridin, Saprin), welche im Darme unter dem Einfluss von Mikroorganismen, insbesondere auch von pathogenen, entstehen können, haben die interessanten Untersuchungen von Udránszky und Baumann (263) ergeben, dass sie im Organismus sich an andere Atomgruppen (Cysteïn) anlagern. Ob auch diese Synthese die Bedeutung einer Entgiftung hat, und ob auch hier die Funktion der Leber eine Rolle spielt, ist noch vollkommen unbekannt.

Für die Bildung der gepaarten Glykuronsäuren, durch welche möglicherweise ebenfalls eine Neutralisation von Giften erfolgen könnte, scheint

---

1) Ich habe bei einigen (nicht publizierten) Versuchen an Vögeln in dem nach der Leberexstirpation entleerten Harn noch reichliche Mengen von gepaarten Schwefelsäuren nachweisen können.

nach den Untersuchungen von F. Pick (201) die Leberfunktion nicht wesentlich in Betracht zu kommen.

Nimmt man nun aber auch an, dass der antitoxischen Funktion der Leber im normalen Organismus eine grosse Bedeutung zukommt, so folgt daraus noch keineswegs, dass bei Erkrankungen der Leber der Ausfall dieser Funktion von hervorragendem Einfluss auf die Gestaltung der Krankheitserscheinungen ist. Ja, es dürfte dieses nicht einmal sehr wahrscheinlich sein, wenn man bedenkt, dass selbst für diejenigen genauer bekannten Stoffwechselvorgänge in der Leber, bei welchen grosse Massen von Substanzen umgesetzt werden — wie bei der Bildung der Gallenbestandteile, der Synthese des Harnstoffs, der Bildung von Zucker und Glykogen — bei den schwersten Läsionen des Leberparenchyms wahrnehmbare Störungen kaum mit Sicherheit nachweisbar sind.

Dass die in den Darm eingeführten oder daselbst entstehenden Gifte für die Pathologie der Leber von grösster Bedeutung sind, kann allerdings nicht zweifelhaft sein. Diese Bedeutung dürfte aber weniger darin zu suchen sein, dass die Alteration der Leber diesen Substanzen den Eintritt in den Organismus gestattet, als in dem Umstande, dass die Leber das Organ ist, welches nächst dem Darme in erster Linie dem Anprall der eindringenden Schädlichkeiten ausgesetzt ist, mit anderen Worten: dass die vom Darme eindringenden Gifte — im weitesten Sinne dieses Wortes — die Ursache für zahlreiche Erkrankungsformen der Leber abgeben.

III. PATHOLOGIE DES OHRES.

Mittelohr, Warzenfortsatz und intrakranielle otitische Folgeerkrankungen.

Von

K. Grunert, Halle a. S.[1])

Litteratur.

Mittelohr und Warzenfortsatz.

1. Alexander, Otitis med. infolge von Aufschnäuben einer Salzlösung. Sitzung der laryng. Gesellsch. vom 27. April 1894. Referat: Berl. klin. Wochenschr. Nr. 24. 1895.
2. Bane, Entzündung des Mittelohres mit Einschluss des Warzenfortsatzes. Denver med. Times. August 1895.
3. Barnick, Jahresbericht aus Prof. Habermanns Klinik für Ohren-, Nasen- und Halskranke an der Universität in Graz für die Zeit vom 1. Okt. 1893 bis 30. Sept. 1894. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. XXXVIII. S. 177 ff.
4. Bauer, Ärztl. Lokalverein Nürnberg, Sitzung vom 21. Juni 1894. Ref. Münch. med. Wochenschr. Nr. 4. 1895.
5. Bernstein, Ohrenkomplikationen bei Influenza. Maryland Med. Journal. 4. Mai 1895.
6. Bezold, Überschau über den gegenwärtigen Stand der Ohrenheilkunde etc. Wiesbaden (J. F. Bergmann) 1895.
7. Bishop, Akuter Katarrh des Mittelohrs von epidemischem Charakter. Med. and surg. Reporter. 27. April 1895.
8. Blau, Ein Beitrag zur Kenntnis des Cholesteatoms des Schläfenbeins. Berliner klin. Wochenschr. Nr. 2. 1896.
9. F. R. Blaxall, A bacteriological Investigation of the suppurative ear discharge occuring as a complication of scarlet fever. Brit. med. Journ. 21. Juli 1894.
10. T. Bobone, Bericht über die Verhandlungen des V. Internat. otol. Kongr. zu Florenz. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. XXVII. S. 307 ff.
11. Brieger, Klinische Beiträge zur Ohrenheilkunde etc. Wiesbaden (J. F. Bergmann) 1895.

---

1) Referent hat nachholender Weise auch diejenigen wichtigen Arbeiten aus dem Jahre 1894 referiert, welche ihm zur Zeit der Zusammenstellung des vorjährigen Berichtes nicht zugänglich waren.

12. Bürkner, Bericht über die 4. Versammlung der deutschen otolog. Gesellschaft am 1. und 2. Juni 1895 zu Jena. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. XXXIX. S. 106 ff.
13. Camerer, Über Fremdkörper, welche die Tuba Eustachii durchdringen. Inaug.-Diss. Tübingen 1894.
14. Charlier, Otite grippale avec paralyse faciale. Revue internat. de Rhinologie, Otologie etc. Nr. 9. 1894.
15. A. H. Cheatle, Bathing and aural diseases. Lancet. 15. Juni 1895.
16. Corradi, Die Perforation des Trommelfelles durch indirekte Ursache, besonders von dem gerichtsärztlichen Standpunkt aus. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. XXXIX. S. 287 ff.
17. Cozzolino, Fibroma papillare cistico telangectatico della cassa timpanica. Arch. ital. di otol. p. 383. 1894.
18. E. B. Dench, Ohrenerkrankungen infolge von Influenza. New York med. Record vom 6. April 1895.
19. R. John Dunn, Ein Fall von Otitis haemorrhagica externa. Übersetzt von C. Truckenbrod. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. XXVII. S. 14 ff.
20. A. Eitelberg, Beiträge zur Influenzaotitis, zumal ihrer nervösen Form und Komplikation mit Facialisparalyse. Wien. med. Pr. Nr. 24 u. 25. 1895.
21. Frankenburger, Wissenschaftl. Jahresbericht der Nürnberger med. Gesellsch. und Poliklinik vom Jahre 1894. Münch. med. Wochenschr. Nr. 17. 1895.
22. Frankenstein, Über periaurikuläre Entzündungen und Abscessbildungen bei Otitis med. purul. Inaug.-Diss. Königsberg 1895.
23. Bacon Gorham, Spontane Ruptur der Warzenfortsatzzellen. New York med. Journ. vom 18. Mai 1895.
24. Gradenigo, Statistischer Bericht der Abteilung für Ohrenheilkunde an der allgemeinen Poliklinik in Turin vom 1. Juni 1889 bis 31. Mai 1895. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. XXXIX. S. 244 ff.
25. Graef, Erysipelas bei Otitis. (Fälle von Hessler.) Inaug.-Diss. Jena 1894.
26. Grunert und Meier, Jahresbericht etc. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. XXXVIII. S. 205 ff.
27. Guranowski, Fall einer tuberkulösen Mittelohrentzündung. Einige Bemerkungen über tuberkulöse Prozesse im Ohr im allgemeinen. Medycyna. Nr. 38—40. 1894.
28. Hänel, Ein Fall von beginnendem Durchbruch der beiden Labyrinthfenster bei Caries tubercul. des Mittelohres mit mikroskopischer Untersuchung. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. XXVIII. S. 42.
29. Haug, Über Verletzungen des Gehörorgans infolge von Unterkieferläsionen und deren Würdigung als Unfallverletzungen. Monatsschr. f. Unfallheilk. Nr. 1. 1895.
30. Hegetschweiler, Die phthisischen Erkrankungen des Ohres auf Grund von 39 Sektionsberichten Bezolds. Wiesbaden (J. F. Bergmann) 1895.
31. Hessler, Rose bei Ohrerkrankungen. Münch. med. Wochenschr. Nr. 3. 1895.
32. Hugel, Otitis med. purul. und ihre Folgen. Beitrag zur Ätiologie des Cholesteatoms. Inaug.-Diss. München 1895.
33. Körner, Eine neue Form der Influenza-Otitis. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. XXVII. S. 9 ff.
34. Körner, Tuberkulose des Schläfenbeins etc. Monatsschr. f. Ohrenheilk. Nr. 9. 1894.
35. Körner, Eine neue Form von Influenzaotitis. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. XXVII. S. 9 ff.
36. Fedor Krause, Die Physiologie des Trigeminus nach Untersuchungen an Menschen, bei denen das Ganglion Gasseri entfernt worden ist. Münch. med. Wochenschr. 1895.
37. Kutscher, Über die Ätiologie einer im Verlauf von Rachendiphtherie entstandenen Otitis med. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 10. 1895.
38. R. Lake, Facial Paralysis in recent otitis med. Provinc. med. Journ. 1. Juni 1895.
39. Lermoyez und Helme, Les staphylocoques et l'otorrhée. Paris (G. Masson) 1895.
40. Leutert, Pathologisch-histologischer Beitrag zur Cholesteatomfrage. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. XXXIX. S. 233 ff.

41. Lubet-Barbon et Alfred Martin, Traitement des Suppurations mastoidiennes. (Bull. et mém. de la soc. franc. d'Otol. etc. T. X. p. 53. 1894.)
42. Marie, Paralyses faciales. Clin. méd. de l'hôtel Dieu. 1895.
43. Morf, Beiträge zur Pathogenese und zur Radikaloperation des Mittelohrcholesteatoms. Mitteilungen aus Kliniken und med. Instituten der Schweiz. 3. Reihe. 7. Heft. Basel und Leipzig 1895.
44. Pes und Gradenigo, Les staphylocoques pyogènes dans les otites moyennes aigues et chroniques et en particulier de leur mode et traitement. Annal. des malad. de l'oreille etc. 1895.
45. Peyser, Über partielle klonische Krämpfe des Gaumensegels bei gleichseitiger Facialisparese im Anschluss an eine Ohraffektion. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 43. 1895.
46. Polyak, Sitzungsber. der Gesellsch. der ungar. Ohren- und Kehlkopfärzte. Als Manuskript gedruckt. Arch. f. Ohrenheilk. 1895.
47. Raab, Beitrag zur doppelseitigen Tuberkulose des Warzenfortsatzes. Inaug.-Dissert. München 1894.
48. Reinhard, Bericht über die Verhandlungen der otolog. Sektion auf der 66. Versammlung deutscher Naturf. und Ärzte in Wien vom 23.—29. Sept. 1894. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. XXXVIII. S. 300 ff.
49. E. Reinhard, Die chirurgische Eröffnung der Mittelohrräume. Inaug.-Diss. Greifswald 1895.
50. Roberts, Ein Fall von Nekrose des Warzenfortsatzes, welche die Wände des Sinus lateralis mitergriff. New York. Eye and Ear. Inf. Rep. Januar 1895.
51. Schmiegelow, Corps étranger dans la cavité tympanique; extractions, tétanus. Rev. de laryng., d'otol. et de Rhinol. Nr. 5. 1894.
52. Smith; Empyem des Warzenfortsatzes und seine Beziehungen zu akuten Ohrerkrankungen. Med. and Surg. Rep. 1. Juni 1895.
53. Stillkraut, Erkrankungen des Gehörorgans bei chronischen Nephritiden. Inaug.-Diss. München 1894.
54. Stillkraut, Erkrankungen des Gehörorgans bei chronischen Nephritiden. Inaug.-Diss. München 1894.
55. Story, A case of malignant disease of the middle ear. Lancet. 27. April 1895.
56. Szenes, Über die infolge von Behandlung der Nasenrachenkrankheiten entstehenden Erkrankungen des Ohres. Allgem. Wien. med. Pr. Nr. 38 u. 39. 1894.
57. Tomka, Über Entwickelungsanomalien des Steigbügels. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. XXXVIII. S. 252.
58. Derselbe, Ein Fall von überzähligem Gehörknöchelchen in der Trommelhöhle des Menschen. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. XXXIX. S. 1 ff.
59. Voss, Die Behandlung der Facialislähmung nach akuter Otitis media. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. XXXIX. S. 285 ff.
60. Voss, Über Fremdkörper im Ohr und die Folge von Extraktionsversuchen. St. Petersb. med. Wochenschr. Nr. 23. 1895.
61. Vulpius, Drei Fälle von Influenza-Otitis mit epiduralen Abscessen. Ebenda. S. 109 ff.

Intrakranielle otitische Komplikationen.

62. R. Abbe, Schwere Pyämie und Jugularisthrombose. New York med. Record vom 27. Juli 1895.
63. C. A. Ballance, A case of cerebellar abscess secondary to middle ear suppuration etc. British med. Journ. 16. März 1895.
64. A. Barcar, Gehirnabscess nach Otitis med. purul. Occidental med. Times. Juni 1895.
65. Broca, Traitement des Abscès encéphaliques d'origine auriculaire. Gaz. hebd. de méd. et de chir. Nr 38. 1894.

66. Barrow Bryce, A case of disease of the ear in which a resulting Temporosphenoidal Abscess discharged through the nose. Lancet. 29. Juni 1895.
67. Buck, A case of acute inflammation of the middle ear, terminating in purulent Periphlebitis of the lateral Sinus etc. New York med. Record vom 30. Juni 1894.
68. N. B. Carson, Gehirnabscesse. New York med. Journ. 27. April 1895. (Kleinhirnabscess.)
69. W. Cheatham, Ein Fall von otitischem Abscess bei einem Diabetiker mit tötlichem Ausgang. Cincinnati. Lancet-Clinic. August 1895.
70. A. H. Coc, Ein bemerkenswerter Fall von Otitis purulenta mit Hemiplegie. Med. Sentinel. Nov. 1894.
71. E. A. Crocket, Ein Fall von Operation des Sinus lateralis mit Bemerkungen über acht nicht operierte Fälle. Ebenda.
72. D. Drummond, Newcastle on Tyne. Kleinhirnabscess. Lancet. 28. Juli 1894.
73. O. C. Etans, Cerebral abscess in frontal lobe secondary to middle ear suppuration. Brit. med. Journ. 23. March 1895.
74. H. Eulenstein, Mitteilungen über den tiefen Hirnabscess bei akuten Erkrankungen im Schläfenbein etc. Monatsschr. f. Ohrenheilk. Nr. 3. 1895.
75. Friedeberg, Zur Symptomatologie der Kleinhirnerkrankungen. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 33. 1895. (Zwei Fälle von Kleinhirnabscess darunter.)
76. Gellé, Otité suppurée, Signes cérébraux, trépanation, Autopsie. Ann. des malad. de l'oreille, du larynx etc. Nr. 7. 1894.
77. Bacon Gorham, Ein Fall von Otitis med. purul. chronic., kompliziert mit Erkrankung der Zellen des Warzenfortsatzes und einem extraduralen Abscess. Operation, Heilung. New York Eye and Ear. Inf. Rep. Januar 1895.
78. Bacon Gorham, Ein Fall von Kleinhirnabscess infolge von Otitis med. purul. chronic. Operation, Tod. Sektion. Amer. Journ. med. Sciences. Aug. 1895.
79. Grünwald, Kasuistische Mitteilungen. I. Otitischer Hirnabscess. Münch. mediz. Wochenschr. Nr. 20. 1895.
80. W. Harrison, Kleinhirnabscess, Meningitis, Sequester an der inneren Schädelfläche. Lancet. 16. Okt. 1894.
81. Hessler, Die otogene Pyämie. Jena (G. Fischer) 1896.
82. F. L. Jack, Ein Fall von septischer Thrombose des Sinus lateralis etc. Transact. Amer. otol. Soc. Bd. VI. Nr. 1.
83. Jansen, Erfahrungen über Hirnsinusthrombose nach Mittelohreiterung. Volkmanns Sammlung klinischer Vorträge. Nr. 130.
84. Jansen, Optische Aphasie bei einer otitischen eitrigen Entzündung der Hirnhäute am linken Schläfenlappen mit Ausgang in Heilung. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 35. 1895.
85. Jörich, Ein Fall von otogener Pyämie, beschrieben in seiner Dissertation „Zur Kasuistik der occulten Pyämie". Halle 1895.
86. Knapp, Geschichte und Autopsie zweier tötlich verlaufenen otitischen Hirnkrankheiten. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. XXVII. S. 1 ff.
87. Derselbe, Über die Indikationen der Warzenfortsatzoperationen. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. XXVII. S. 282 ff. (Fall von Epiduralabscess mit Meningitis.)
88. Langenbuch, Unterbindung der Vena jugularis wegen Otitis pyaemica. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 34. 1895.
89. R. T. C. Leith, Cerebral abscess with symptoms resembling tubercul. meningitis. Brit. med. Journ. 11. Mai 1895. (Abscess an der Vereinigung des Occipital- und Parietallappens.)
90. E. Meier, Zur Fortleitung otitischer Eiterungen in die Schädelhöhle durch den Canalis caroticus. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. XXXVIII. S. 258 ff.
91. W. Moore, A case of abscess in temporosphenoidal lobe secondary to middle ear suppuration. Recovery. Lancet. 20. April 1895.

92. John L. Morris, Ein Fall von Kleinhirnabscess. Sinusphlebitis etc. Journ. Amer. med. Assoc. 16. März 1895.
93. R. W. Mourray, Three cases of intracranial abscess, Recovery in each case. Brit. med. Journ. 5. Januar 1895.
94. Müller, Sitzung des ärztl. Vereins zu Nürnberg vom 18. Juli 1895. Münch. med. Wochenschr. Nr. 36. 1895. (Abscess im linken Occipitallappen, 1 cm unter der Oberfläche gelegen, in das untere Horn des Ventrikels durchgebrochen und Basilar- und rechtsseitige Konvexitätsmeningitis hervorgerufen; zweifelhaft, ob der Abscess otogen oder metastatischen Ursprungs. Bronchiektasien.)
95. Okuneff, Die diagnostische Bedeutung der Veränderung der Knochenschallleitung zur Erkenntnis der tiefliegenden Erkrankungen des Warzenfortsatzes bei eitrigen Entzündungen des Mittelohrs. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. XXXVIII. S. 161 ff. (Fälle von Sinusthrombose, Meningitis, Kleinhirnabscess dabei.)
96. Passow, Ein Fall von perisinuösem Abscess und Sinusthrombose mit Ausgang in Heilung. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 48. 1895.
97. Pollak, Beitrag zur Lehre vom otitischen Hirnabscess. Wien. med. Pr. 14. Nov. 1894.
98. Scheibe, Sitzung des ärztl. Vereins zu München vom 21. November 1894. Münch. med. Wochenschr. Nr. 7. 1895. (Schläfenlappenabscess etc.)
99. Schmiegelow, Beiträge zur Diagnose und Behandlung der otitischen Hirnabscesse. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. XXVI. S. 265 ff.
100. Schmiegelow, Diagnose und Behandlung der otitischen Hirnabscesse. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. XXVI. S. 265 ff.
101. Schubert, Zur Kasuistik schwerer Komplikationen der Otitis.
102. Schwartze, Mitteilungen aus der Kgl. Univ.-Ohrenklinik zu Halle. Otogener Abscess im rechten Schläfenlappen.
103. R. Spira, Über Sinusthrombose und Pyämie im Anschluss an Otitis med. supp. Wien. klin. Rundschau. Nr. 30. 1895.
104. J. L. Thomas und W. T. Purris, Cerebellar abscess following middle ear suppuration with polypus in external meatus. Lancet 1895.
105. A. Toti, Vasto ascesso pachimeningitico della fossa cerebrale media d'origine otitica etc. Rivista di patologia e terapia delle malattie della gola, del naso e dell' orecchio. Nr. 7. 1895.
106. Treitel, Ein Fall von multiplem otitischen Hirnabscess nebst einer Statistik aus dem pathol.-anat. Institut zu Berlin. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. XXVII. S. 26.
107. Voss, Ein Beitrag zur operativen Behandlung der Sinusthrombose. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. XXXIX. S. 89 ff.
108. F. M. Wilson, Fünf Todesfälle nach Otitis med. purul. mit zwei Sektionen. Transact. Amer. otol. Soc. Bd. VI. Nr. 1.
109. Winter und Deansley, Ein Fall von Kleinhirnabscess, erfolgreich behandelt durch Operation. Lancet. 8. Dez. 1894.
110. Zeller, Hirnabscesse. Sitzung der „Freien Vereinigurg der Chirurgen Berlins“ vom 14. Januar 1895. Deutsche med. Wochenschr. 1895. Nr. 20. Vereinsbeilage S. 139.

Ausserdem sind noch Fälle intrakranieller otogener Komplikationen mitgeteilt von Grunert und Meier (15), Fall Spangenberg, Fr. Müller und Polzin, v. Kirchner, Brieger, Gruber und Roller in Reinhards Bericht (31), von Joel und Haug in Bürkners Bericht (37), von Heimann in Bobones Bericht (6) und von Böke in Polyaks Bericht (68).

I. Mittelohr und Warzenfortsatz.

Allgemeines.

Die Häufigkeit der Mittelohrerkrankungen im Verhältniss zu den Erkrankungen des Gehörorgans berechnete Gradenigo (24). Er fand 71,7% Mittelohrerkrankungen (Bürkner 68,52%, Bezold 66,9%).

Was die Bedeutung der pathogenen Mikroorganismen für die Entstehung der eitrigen Mittelohrerkrankungen anbetrifft, so treten Pes und Gradenigo (44) der von Lermoyez und Helme (39) aufgestellten Theorie, dass die Chronicität der Mittelohreiterung bedingt sei durch eine sekundäre Einwanderung des Staphylokokkus auf dem Wege des äusseren Gehörgangs, entgegen, weil sie den Staphylokokkus als primären Entzündungserreger bei noch nicht perforiertem Trommelfell gar nicht so selten gefunden haben, sicher ebenso häufig wie Fränkelsche Diplokokken und Streptokokken. Die italienischen Forscher behaupten, dass das Chronischwerden einer Mittelohreiterung von lokalen (Eiterretention) und konstitutionellen Ursachen abhängig sei.

Die Litteratur der artefiziellen Otitisformen ist in diesem Berichtsjahre vermehrt worden durch Arbeiten, resp. Mitteilungen von Alexander (1) (Aufschnäuben einer Kochsalzlösung), Szenes (56) (Nasenausspülungen, chirurgische Eingriffe in der Nase etc.), Bar (6) (Adenoidoperation) und Cheatle (15) (Bäder).

Unter den Arbeiten, welche die Mitleidenschaft des Mittelohres bei anderweitigen Erkrankungen berühren, ist zunächst eine grössere Anzahl von Publikationen über die Influenzaotitis erschienen: Charlier (14), Körner (33), Vulpius (61), Dench (18), Bernstein (5), Bishop (7), Eitelberg (20). Das Bemerkenswerte dieser Arbeiten in pathologisch-anatomischer Hinsicht ist im speziellen Teile referiert, ebenso wie die nennenswerten anatomischen Thatsachen aus den Publikationen des Berichtjahres, welche die Wechselbeziehungen zwischen Mittelohr und Tuberkulose betreffen: Grunert und Meier (26), Guranowski (27), Raab (47), Körner (34), Hegetschweiler (30) und Hänel (28). Über die Ätiologie der Mittelohrentzündungen bei Scharlach kommt Blaxal (9) auf Grund der bakteriologischen Untersuchung von 14 Fällen zu dem Resultat, dass der Streptococcus pyogenes in erster und der Staphylococcus albus und aureus in zweiter Linie als Entzündungserreger in Betracht kommen. Über die Beziehung der chronischen Nephritis zu den Erkrankungen des Mittelohres ist eine lesenswerte Dissertation unter Haugs Leitung von Still-

kraut (55) angefertigt. Über Mittelohrerkrankungen bei Erysipel liegen Mitteilungen vor von Hessler (31), Graef (25), Frankenburger (21), bei Diphtherie von Kutscher (37), dem es, wie vor ihm Kossel, gelang, echte Diphtheriebacillen im Ohreiter nachzuweisen, bei Diabetes, Typhus, Lepra und Rhinosklerom von Brieger (11). Letzterer Autor stellt sich, was die Beziehung des Mittelohrs zum Diabetes anbetrifft, auf den von Davidsohn neuerdings hervorgehobenen Standpunkt; man müsse sich die Bedeutung des Diabetes für das Ohr so vorstellen, dass er zwar nicht die Ursache sei für die Entstehung von Mittelohrentzündungen, dass er aber den Ablauf interkurrenter Mittelohrentzündungen insofern beeinflussen könne, als er eine Steigerung der Intensität des Prozesses verschulde und vielleicht das Zustandekommen ausgedehnter Nekrotisierungsprozesse begünstige. Die Mittelohrerkrankungen bei Lepra und Rhinosklerom hält Brieger nicht für spezifisch.

Eine eingehendere Besprechung verdient eine Arbeit Krauses (26), welche, wie die Ashersche Arbeit aus dem vorigen Berichtsjahre (l. c.) die Ätiologie der Mittelohrentzündungen nach Durchschneidung des Trigeminus einer näheren Betrachtung unterzieht. Diese Krausesche Arbeit ist im Verein mit derjenigen von Asher um so wertvoller, als die experimentellen Versuche, durch Trigeminusdurchschneidung nach Analogie der experimentell erzeugten Augenaffektionen auch pathologische Veränderungen der Paukenhöhle hervorzurufen (Hagen, Gellé, Berthold, Baratoux), zu den widersprechendsten Resultaten geführt haben. Krauses Untersuchungsergebnisse basieren auf der Beobachtung von Kranken, bei denen auf Grund sonst unheilbarer Trigeminusneuralgieen operativ das Ganglion Gasseri entfernt worden ist. Er schliesst sich der Ansicht an, dass die Mittelohrentzündungen in Fällen von Trigeminusresektion abhängig seien von den durch die Resektion bedingten vasomotorischen Störungen. Die durch den Verlust des Nerveneinflusses in ihrer Widerstandsfähigkeit geschwächten Gewebe gäben einen geeigneten Boden für die Entwicklung von Entzündungserregern ab.

Spezielles.

In diesem Berichtsjahre sind zwei grössere Abhandlungen von Brieger (11) und Bezold (6) erschienen, welche eine Fülle kasuistischen anatomischen Materiales auch über die Mittelohr- und Warzenfortsatzerkrankungen enthalten, auf welches deshalb an dieser Stelle besonders aufmerksam gemacht wird, weil es im einzelnen nicht referiert werden kann.

Die Litteratur dieses Berichtsjahres ist besonders reichlich; Referent hat indess nur das hervorgehoben, was neu ist oder sonst bedeutungsvoll. Der Vollständigkeit der Litteratur wegen sind aber alle einschlägigen Arbeiten, soweit sie dem Referenten zugänglich waren, citiert, auch wenn sie in anatomischer Hinsicht nur eine Vermehrung der Kasuistik enthalten.

In das Kapitel der Entwickelungsanomalien gehören Beobachtungen von Tomka (57, 58), Gruber (48) u. a. Tomka beschreibt einen Fall, in welchem der Steigbügel nur einen einzigen Schenkel hatte; zugleich fehlte die Eminentia pyramidalis sowie der Musc. stapedius. In einem zweiten Falle hatte der Stapes die Form einer dreieckigen Knochenplatte. Es handelte sich hier um Persistenz der ursprünglichen Stapesform, insofern als die von dem Hindurchtreten der Art. perforans staped. bedingte Spaltbildung zwischen den Schenkeln des Stapes unterblieben war. Weiterhin beschreibt er einen interessanten Fall von überzähligem Gehörknöchelchen. Es fand sich nämlich in einem Falle zwischen Amboss und medialer Paukenwand ein 5 mm langer, von Schleimhaut überzogener und mit glatter Oberfläche versehener Knochenkörper. Die Entstehung dieses Gebildes führt Verf. darauf zurück, dass im Unterkieferfortsatze ausser der Knorpelanlage für Hammer und Amboss sich in der unmittelbaren Nähe der Ambossanlage noch eine dritte Knorpelanlage gebildet habe, aus welcher sich der accessorische Knochen entwickelt. Gruber (48) demonstrierte bei Gelegenheit der Wiener Naturforscherversammlung einen Fall mit angeborener Lücke im Trommelfell bei totaler Verwachsung der Ost. pharyng. tubae.

Im Trommelfell sind Extravasate beschrieben worden von John Dunn (19), ferner bei Influenza von Barnick (3) und Körner (35). Letzterer Autor schildert uns eine neue Form multipler ringförmiger (der Ring ist nicht geschlossen) Hämorrhagien des Trommelfells: „Auf dem grauen, teilweise graurötlichem Grunde gewährten diese braunroten Ringe ein Bild, das lebhaft an die Zeichnung eines Pantherfelles erinnerte.“ Verletzungen des Trommelfelles haben Brieger (11), Haug (29) und Corradi (16) beschrieben. Der letztere hat die Perforationen des Trommelfells durch indirekte Ursache zum Gegenstande eines eingehenden Studiums gemacht und kommt dabei zu folgendem Resultat:

„Während die Trommelfellperforationen durch indirekte Ursache infolge von Luftdruck im äusseren Gehörgange ihren Sitz gewöhnlich mehr oder weniger gegen die Mitte haben, in der Nähe des unteren Endes des Hammergriffes, haben diejenigen durch indirekte Ursache, infolge von Kopfschlägen ohne Knochenfraktur, ihre Stelle oft gegen den Rand, so dass sie überhaupt als von einer thatsächlichen Trennung des Trommelfells von dem knöchernen Rahmen abhängig anzusehen sind“.

Unter den Paukenhöhlenaffektionen sind zunächst kasuistische Mitteilungen über Extravasatbildungen zu erwähnen von Brieger (11)

und Haug (29). Stillkraut (54) hat das Vorkommen von Blutergüssen in der Paukenhöhle bei chronischer Nephritis einer eingehenden Betrachtung unterzogen. Er glaubt, dass diese Blutergüsse bedingt seien durch Ernährungsstörungen der Gefässwände, aus denen eine grössere Durchlässigkeit derselben resultiere.

Über die eitrigen Entzündungen der Mittelohrschleimhaut sind in diesem Berichtsjahre in anatomischer Hinsicht keine nennenswerten Mitteilungen erfolgt. Erwähnenswert ist nur eine Mitteilung Kretschmanns (12) über die Lokalisation der Eiterung am Boden der Paukenhöhle (hypotympanische Eiterung) sowie eine Dissertation Frankensteins (22), welcher über periaurikuläre Entzündungen und Abscessbildungen bei Otitis med. purul. geschrieben hat. Das Empyem des Warzenfortsatzes und seine Beziehungen zu akuten Ohrerkrankungen hat Smith (52) zum Gegenstande einer besonderen Abhandlung gewählt.

Unter den Komplikationen der eitrigen Mittelohrentzündungen und zwar der chronischen hat in dem Berichtsjahre die Cholesteatomlitteratur eine Bereicherung erfahren. Einer Mitteilung Leuterts (40) aus der Schwartzeschen Klinik verdanken wir einen weiteren Ausbau der Habermannschen jetzt immer allgemeinere Anerkennung findenden Einwanderungstheorie. Er beschreibt Cholesteatome, welche einen vollständig geschlossenen Sack bilden und aus drei Schichten bestehen, einer äusseren bindegewebigen, einer mittleren Plattenepithelschicht und den central gelegenen Verhornungsprodukten derselben. Diese Retentionscysten entstehen durch Epidermis, welche, sei es durch Entzündungsvorgänge, sei es durch operative Eingriffe aus ihrem Zusammenhang gerissen ist und nach Art der traumatischen Epithelcysten zu einem geschlossenen Sack auswächst. Das Vorkommen solcher kleinsten Cholesteatome, welche durch Ansammlung der Verhornungsprodukte in ihrem Innern auch ohne vorhandene Entzündung wachsen, am langen Ambossschenkel bei nicht randständiger Perforation, und ohne dass eine Epidermisstrasse an den Ort ihrer Lage hinführt, veranlasst Leutert noch eine weitere Möglichkeit für das Zustandekommen dieser Art der Cholesteatome anzunehmen, d. i. die Implantation von Epidermisstückchen des Trommelfells in dahinter liegenden Granulationsmassen durch Instrumente etc. Das Auswachsen dieser implantierten Epidermisstückchen würde hier ganz analog der Entstehungsweise der traumatischen Epithelcysten und den Vorgängen bei den Kaufmannschen Enkatarrhaphien vor sich gehen.

Morf (43) referiert in seiner Arbeit, welcher wir ein reiches kasuistisches Material aus der Siebenmannschen Klinik verdanken, auch eine interessante Beobachtung Siebenmanns; es wurde nämlich eine direkte

Metaplasie des Schleimhautepithels in die epidermoidale Cholesteatommatrix beobachtet und damit die Möglichkeit konstatiert, dass Mittelohrcholesteatome in der Weise sich bilden können, wie v. Tröltsch sich deren Entstehung vorstellte, nämlich durch Metaplasie des Mittelohrschleimhautepithels in Plattenepithel. Hervorzuheben ist weiterhin ein Fall Blaus (8) von Cholesteatom des Antr. mast., welches er für einen primären Tumor hält, weil dabei eine centrale Trommelfellöffnung vorlag ohne Verwachsung des Perforationsrandes mit der inneren Paukenhöhlenwand, mithin kein Weg vorhanden war, auf welchem die Epidermis des äusseren Ohres resp. Trommelfells in das Mittelohr hineingewachsen sein konnte. Erwähnenswert ist fernerhin die Mitteilung Hugels (32), einen Fall betreffend, in dem trotz Vernarbung des perforierten Trommelfells die Cholesteatombildung im Mittelohr fortdauerte. Einen Sektionsfall von Mittelohrcholesteatom, welches wegen seiner Ausdehnung weit in die Pyramide hinein bemerkenswert ist, beschreiben Grunert und Meier (26) aus der Schwartzeschen Klinik. (Fall Ihlo.)

„Von dem stark erweiterten Aditus aus und zwar vom Übergang der medianen zur unteren Wand desselben, gelangt man in eine mindestens erbsengrosse mit Cholesteatommassen erfüllte Höhle. Nach Entfernung dieser Massen sind die Höhlenwandungen glatt und mit zarter Haut ausgekleidet. Die Höhle erstreckt sich in der Pryamidenlängsrichtung 7,5 mm weit und erreicht fast den porus acusticus internus. Die Höhe der Höhle misst 5 mm, die Breite in der Querrichtung der Pyramide 6 mm. Die Kommunikation mit dem Aditus ist längsoval, 1 cm breit, 3 mm hoch. Die Höhle nimmt im Knochen den Raum ein, in welchem normal die Halbzirkelkanäle lagen. Die Nischen der Labyrinthfenster sind knöchern obliterirt.“

Das Kapitel der otogenen Facialislähmung ist in dem abgelaufenen Berichtsjahre mehrfach bearbeitet worden. Was die Häufigkeit dieser Affektion bei der akuten Mittelohreiterung anbetrifft, so haben wir eine Notiz von Lake (38), welcher unter 658 Fällen akuter Otitis med. purul. viermal Facialislähmung beobachtete. Grunert und Meier (26) hatten Gelegenheit in einem zur Sektion gekommenen Falle das anatomische Substrat einer artefiziellen Facialislähmung nachzuweisen, welche bei dem Versuche, eine vom Facialiswulst scheinbar ausgehende polypöse Granulation zu entfernen, entstanden war. Es fanden sich hier bei der Sektion des Schläfenbeins Blutergüsse zwischen den Nervenbündeln. Der möglichst vollständigen Litteraturzusammenstellung über die otogene Facialislähmung wegen seien noch angeführt die Arbeiten von Charlier (14), Voss (59), Peyser (45), Böke (46), Marie (42) und Eitelberg (20).

Die Litteratur über die Fremdkörper in der Paukenhöhle ist in dem verflossenen Jahre vermehrt worden durch Mitteilungen von Camerer (13) — Strohhalm durch die Tube in die Paukenhöhle gelangt — Böke (46), Voss (60) und Schmiegelow (51). Der Schmiegelow-

sche Fall ist deshalb besonders hervorzuheben, weil der durch unzweckmässige Extraktionsversuche in die Paukenhöhle gedrängte Fremdkörper — Stein, an dem Erde haftete — der Vermittler einer Tetanusinfektion wurde.

Was die Tumorenlitteratur des Mittelohrs anbetrifft, so ist dieselbe in dem Berichtsjahre durch wertvolles kasuistisches Material vermehrt. Moure (10) beschreibt ein kavernöses Angiom von der Grösse einer Bohne, welches aus der hinteren oberen Abteilung der Paukenhöhle stammte. Einen ähnlichen Fall hat Cozzolino (17) beschrieben. Einen Fall von Sarkom des Mittelohres, welches als leicht nach der Entfernung recidivierender Polyp sich manifestierte, beschreibt Story (55). Er hat unter 12000 Fällen von Ohrerkrankungen ein einziges Mal diese maligne Neubildung beobachtet. Eine eingehendere Beschreibung verdient der von Krepuska (46) beschriebene Fall von Carcinom.

Dasselbe war von den Glandulae ceruminiferae ausgegangen und war schliesslich auch bis in die Paukenhöhle vorgedrungen. Der Malleus war umgewandelt in ein bindegewebiges, alle Knochenelemente entbehrendes, mit Krebsperlen überfülltes Gewebe; der Amboss, vollkommen in Krebsmasse eingebettet, zeigte nur stellenweise an seinem Schleimhautüberzuge krebsige Entartung.

Was die Erkrankungen der die Mittelohrräume umschliessenden Knochenwandungen, insbesondere des Warzenfortsatzes, anbetrifft, so haben wir im Berichtsjahre eine Anzahl von Arbeiten zu verzeichnen, welche indes im wesentlichen nur eine quantitative Bereicherung unseres Wissen bringen. Es sind dies die Arbeiten von Lubet-Barbon et Alfred Martin (41), Reinhard (49), Brieger (11), Bauer (4), Bane (2), Roberts (50), Bacon Gorham (23) u. a.

Unter den schon im allgemeinen Teil angeführten Arbeiten, welche über die Tuberkulose des Mittelohres erwähnenswerte kasuistische Mitteilungen bringen, sei noch einiges besonders hervorgehoben.

Körner (34) berichtet über einen Fall von Tuberkulose des Schläfenbeins, in welchem über dem zerstörten Tegmen tympani die verdickte und mit Granulationsmassen bedeckte Dura mater blosslag. Die Granulationen enthielten Knochentrümmer; die Dura selbst, sowie ein anhaftendes Stück Hirnsubstanz waren mit verkästen Tuberkelknoten durchsetzt. Bemerkenswert ist, was die Ausdehnung der tuberkulösen Zerstörung anbetrifft, ein von Grunert und Meier (26) aus der Schwartzeschen Klinik publizierter Fall von tuberkulöser Panotitis. Schon der makroskopische Befund liess die Diagnose einer tuberkulösen Erkrankung stellen, die dann auch durch die mikroskopische Untersuchung (Tuberkel im Granulationsgewebe, Tuberkel-Bacillen im Ohreiter) erhärtet wurde.

Die Mündung des äusseren Gehörganges bei einem 2 jährigen Kinde war durch Ulceration erweitert (11 : 9 mm). Nach vorn ging die Ulceration, welche den Tragus

zerstört hatte, in ein 3,5 : 1,3 cm grosses Hautgeschwür über mit unterminierten Rändern. Das Ohr war umgewandelt in eine taubeneigrosse Kloake. Von dem häutigen Gehörgange war nichts mehr vorhanden, auch von den knöchernen Gehörgangswänden war die vordere und hintere ganz zerstört, zum grössten Teil auch die obere und untere. Von der vorderen Atticwand stand nichts mehr. Nach hinten zu fehlte bis auf die erhaltene Spitze des Proc. mast. alles, so dass die hintere Wand der Höhle von einem etwa 2 cm langen Stück des Sinus transv. gebildet wurde. Ein Teil des Canalis Fallop. befand sich in einem sequestrierten Knochenstücke. Am macerierten Schläfenbein zeigte sich ausserdem noch ein ausgedehnter Defekt, welcher von der Labyrinthwand und zwar der Gegend des durch Caries erweiterten ovalen Fensters ausging, die ganze Felsenbeinpyramide schräg durchsetzte und direkt in den Meat. audit. int. mündete. Ausserdem bestand eine ausgedehnte kariöse Annagung des hinteren Bogenganges in seiner ganzen Ausdehnung.

In dem von Hänel (20) aus dem Bezoldschen Ambulatorium mitgeteilten und mikroskopisch genau untersuchten Falle von beginnendem Durchbruch der beiden Labyrinthfenster bei Caries tuberculosa des Mittelohres beanspruchen die Veränderungen in der Nische des runden sowie am ovalen Fenster unser besonderes Interesse. An beiden Stellen ist die Invasion der tuberkulösen Erkrankung in das Labyrinth erfolgt.

„Am runden Fenster ist die Freilegung der periostealen Innenschicht durch Knochencaries erfolgt, in der Weise, dass die Fasern der Fenstermembran ihrer Ansatzstellen am kariösen Knochen verlustig gingen und nun dem Hineinwuchern des Granulationsgewebes unter das Endothel der Fenstermembran und in das Periost des Labyrinthes nichts mehr im Wege stand.“ „In der vorderen unteren Peripherie des ovalen Fensters aber ist das hier verhältnismässig dünne Ligamentum annulare selbst infolge der von der Oberfläche fortgeschrittenen Verkäsung zerstört worden. Auch hier hat die verdickte Endothelschicht des Ligaments dem Prozess noch Stand gehalten, so dass von einem eigentlichen Durchbruch mit freier Kommunikation zwischen perilymphatischem Raum und Paukenhöhle nicht die Rede ist.“

Unter den primären Tumoren des Warzenfortsatzes ist ein Fall von Kirchner (6) erwähnenswert; es handelt sich um ein primäres Sarkom des Proc. mast., welches sich gegen die Paukenhöhle und noch weiter nach innen hin ausgebreitet hatte. Die grossen Zellen des Knochenmarkes waren von Spindelzellen umlagert, sodass zahlreiche Zellnester entstanden waren.

II. Die intrakraniellen otogenen Folgeerkrankungen.

Allgemeines.

Auch in diesem Berichtsjahre ist wiederum über das Erscheinen einer umfangreichen Monographie, und zwar die otogene Pyämie betreffend, von Hessler (61) zu berichten. Was den Weg anbetrifft, auf welchem Paukenhöhleneiterungen sich auf das Cavum cranii fortpflanzen, und speziell durch den Canalis caroticus, so liegt in dem Berichtsjahre eine

lesenswerte Arbeit von Edg. Meier (62) aus der Schwartzeschen Klinik vor. Er beschreibt drei Fälle von eitriger Meningitis, wo bei völligem Intaktsein der Knochenwandungen des Felsenbeins und speziell der Prädilektionsstellen für die Propagation des Eiters nach der Schädelhöhle, sich die eitrige Entzündung nach dem Cavum cranii fortgepflanzt hatte, auf dem Wege des die Carotis begleitenden Lymph- und Venenplexus. Bei der direkten Kommunikation dieses Venenplexus mit der Paukenhöhle durch die die Canal. carotico-tympanici durchsetzenden Venenästchen lässt sich das gelegentliche Übergreifen einer Eiterung auf diesen Venenplexus sehr wohl verstehen. Die finalen Meningitiden unterschieden sich in nichts von anderen Fällen ausgedehnter eitriger Basal- und Konvexitätsmeningitis.

Die Frage nach der Entstehung der otogenen Pyämie in solchen Fällen von ausgesprochener metastatischer Pyämie, wo bei der Autopsie kein Thrombus im Sinus gefunden wurde, steht immer noch im Vordergrunde des Interesses der Ohrpathologen. Die Annahme Körners, dass in solchen Fällen eine Osteophlebitis der kleinen Venen im Warzenfortsatz die Vermittlerin der Pyämie sei, welche auch neuerdings Barnick (33) wieder für die Erklärung einer von ihm beobachteten otogenen Pyämie mit herangezogen hat, hat noch keine anatomische Bestätigung gefunden. Einen Wahrscheinlichkeitsbeweis dafür, dass auch ohne eine Sinuserkrankung und ohne eine Osteophlebitis im Warzenfortsatz eine ausgesprochene otogene Pyämie mit Metastasen entstehen kann, lieferte eine Beobachtung von Grunert und Meier (15). — (Fall Ihlo.)

Vor $3^{1}/_{2}$ Jahren hatte Patientin im Anschluss an die operative Eröffnung des Warzenfortsatzes wegen Scharlachcaries eine schwere Pyämie mit Schüttelfrösten und Metastasen durchgemacht. Es war damals die Diagnose auf eine spontan geheilte Sinusthrombose gestellt worden. Dem entsprechend hatten wir bei der Sektion Residuen der ausgeheilten Sinusphlebitis erwartet. Statt dessen überraschte uns die Sektion mit einem absolut normalen Sinus." „Dennoch ist unser Befund nicht als Beweis einer hypothetischen Osteophlebitis als Ursache der Pyämie ohne eitrige Sinusthrombose zu verwerten, denn die Pyämie begann erst, als bereits die Operation den erkrankten Knochen des Warzenfortsatzes breit freigelegt hatte. Vielmehr muss man annehmen, dass damals die Aufnahme pyogener Stoffe direkt in die Lymphbahnen die Ursache der Pyämie abgegeben hat."

Spezielles.

Die Kasuistik der otogenen intrakraniellen Folgezustände ist in diesem Berichtsjahre eine überaus reichliche. Ich muss mich daher darauf beschränken, hier im Text nur diejenigen Fälle anzuführen, welche in pathologisch-anatomischer Hinsicht etwas Neues oder sonstwie hervorragend Wichtiges bringen. Die übrigen hierher gehörigen Publikationen sind ein-

fach im Litteraturverzeichnis zusammengestellt (l. c.) und umfassen die Nummern 63 bis 109. Zunächst ist ein Fall von isolierter eitriger Thrombose des Sinus cavernosus erwähnenswert, dessen Sektionsbefund Meier (62) aus der Schwartzeschen Klinik publiziert hat. Ohne sichtbaren Defekt in der vorderen Paukenhöhlenwand war die Entzündung durch dieselbe auf die Carotisscheide übergegangen. Dann hatte sich die Thrombophlebitis purul. des Carotisvenenplexus nach rückwärts schreitend auf den gleichseitigen Sinus cavernosus erstreckt und durch den Sinus circularis auf den Sinus cavernosus der anderen Seite fortgesetzt.

Was die otogene eitrige Leptomeningitis anbetrifft, so bietet ein von Knapp (74) publizierter Fall von eitriger Leptomeningitis der Vorderlappen ein besonderes Interesse, weil die Pathogenese einzig in ihrer Art ist. Die eitrige Meningitis war nämlich erst mittelbar durch eine Ohreiterung induziert; das Mittelglied bildete ein otogener akuter Retropharyngealabscess. Verf. glaubt, dass die Eitererreger die Hypophysis cerebr. entlang in die Schädelhöhle und von dort auf die Konvexität der Vorderlappen gelangt sind.

Was nun den otogenen Hirnabscess anbelangt, so erhält die Frage nach der Multiplizität desselben eine neue Beleuchtung. Treitel (83) fand unter 6000 Sektionen der Berliner Charité 21 Hirnabscesse, darunter 7 otogene (4 Grosshirn- und 3 Kleinhirnabscesse). Unter diesen 7 otogenen war einer multipel. Allerdings glaubt Verf., dass in diesem Falle die otogene Natur des Abscesses nicht sicher klargestellt sei. Er selbst fügt aus seiner Beobachtung einen interessanten Fall von multiplem otogenen Hirnabscess hinzu.

Abscess im rechten Schläfenlappen über einem nicht ganz fünfpfennigstückgrossen unregelmässigen Substanzverlust des Tegm. tymp. Dura mater daselbst verdickt und missfarbig. Ein zweiter apfelgrosser Abscess im hinteren Teile des Temporallappens und dem angrenzenden Occipitallappen, ausserdem in letzterem noch mehrere kleinere Abscesse.

In gleichem berichtet Schubert (85) von einem mit Glück operativ entleerten, im Anschluss an eine akute Otitis entstandenen Schläfenlappenabscess, während ein zweiter, von dem ersten nur durch eine einige Millimeter dicke Hirnschicht getrennter, durch Leptomeningitis zum Tode führte.

Noch einige interessante Sektionsbefunde von otogenem Hirnabscess sind erwähnenswert:

Schmiegelow (82) berichtet über einen Kleinhirnabscess otogener Natur, ohne dass eine vermittelnde Knochenerkrankung des Schläfenbeins nachweisbar war.

Hühnereigrosser Abscess in dem vorderen Teile der rechten Kleinhirnhemisphäre. Das Tentorium cerebelli war in Zehnpfennigstückgrösse unmittelbar an dem obersten Rand der Pars petrosa durchulceriert. Der Abscess stand durch diesen Defekt mit einem kleinen

subduralen Abscesse auf der obersten vorderen Fläche der Pars petrosa in Verbindung und der Eiter hatte sich von hier unter die Dura hingearbeitet, den Sinus petros. super. in die Höhe gehoben, die Dura an der Anheftung des Tentorium cerebelli perforiert und das Cerebellum angegriffen.

Barrow Bryces (99) Fall von otogenem Hirnabscess ist deshalb von besonderem Interesse, weil er die Lamina cribrosa perforiert und sich in die Nasenhöhle entleert hatte.

Fälle von sekundärer, d. h. durch eine tuberkulöse Caries des Schläfenbeins induzierter Tuberkulose der Dura mater sind von Körner (18) und Hänel (20) publiziert worden.

Italienische Litteratur.[1]

Von

C. Sacerdotti, Turin.

A. Allgemeine Pathologie.

I. Embolie und Infarktbildung.

Litteratur.

1 **A. Cesaris-Demel, Della rapida comparsa del grosso negli infarti renali in rapporto ai bioblasti di Altmann. Atti della R. Accad. delle Scienze di Torino. Vol. XXX°. 1895.**
2. **P. Foà, Contribuzione allo studio delle trombosi prodotte da elementi parenchimatosi. Giornale della R. Accad. med. di Torino. Nr. 12. 1895.**
3. **A. Lui, Sopra due casi di embolia retrograda. Arch. per le Scienze mediche. p. 99. 1894.**
4. **E. Orlandi, Contribuzione allo studio dell' embolismo grasso. Giornale della R. Accad. med. di Torino. Nr. 6. 1895.**

Cesaris-Demel (1) rief Infarkte hervor, indem er einen Ast der Nierenarterie an den Nierenhilus band; darauf untersuchte er mikroskopisch nach der Altmannschen Methode die Veränderungen des Parenchyms. Schon 1½ Stunde nach Hervorrufung des Infarkts lassen sich die Veränderungen durch eine unregelmässige Gruppierung der noch unverändert ihre Färbbarkeit bewahrenden Körnchen erkennen; aber in dem

---

[1]) **Die folgende Zusammenstellung der italienischen Litteratur der letzten Jahre erhebt natürlich keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Es bestand vor allem das Bestreben, einen Überblick über die Hauptarbeitsgebiete zu geben, wobei übrigens diejenigen Arbeiten, die schon an anderen Stellen dieses Werkes näher berücksichtigt sind, keine Erwähnung gefunden haben.**

nach dem Lumen schauenden Teil der Zelle, aus welchem die fuchsinophilen Körnchen gegen die Basis gerückt sind, gewahrt man Fettröpfchen. Bei einigen Harnkanälchen finden sich um diese Zeit Fettröpfchen um den Kern herum, einige auch zwischen den roten Körnchen. Fetttröpfchen finden sich ebenfalls in den Zellen des interstitiellen Gewebes. Nach fünf Stunden hat die Fettproduktion bedeutend zugenommen. Bei gewissen Harnkanälchen sind die Zellen vollständig frei von roten Körnchen und gänzlich von ganz kleinen Fettkörnchen eingenommen; bei anderen finden sich die Fettröpfchen mit fuchsinophilen Körnchen vermischt. Um diese Zeit nimmt die Fettmenge der Zellen des interstitiellen Gewebes bedeutend zu. Erst nach vielen Stunden zeigen die ganz kleinen Tröpfchen die Neigung sich zu verschmelzen (nach 17—48 Stunden bis fünf Tagen). Nie vermag man auf Übergangsformen zwischen Bioblasten und Fettkörnchen hindeutende graugefärbte oder rote schwarzgeränderte Granulationen zu gewahren. Hieraus schliesst Cesaris-Demel, dass das Auftreten des Fettes infolge verminderter Oxydation — bedingt durch den behinderten Zufluss von Blut — ein sehr schnelles sei und dass die Fettgranulationen sich vollständig unabhängig von den Altmannschen Bioblasten bilden, dass sie vielmehr durch Spaltung der intergranulären Substanz und darauf stattfindenden Übergang in den korpuskulären Zustand des aufgelösten Fettes entstehen. Das Auftreten der fuchsinophilen Körnchen sei an das Absterben der Zelle gebunden.

Bei einem an Hirnabscess gestorbenen Individuum, bei welchem dieser metastatisch nach einer sehr ausgedehnten, aber auf die linke Lunge beschränkt gebliebenen purulenten Bronchitis aufgetreten war, fand Foà (2) in der rechten Lunge, die überall durchgängig und in emphysematösem Zustande war, ohne Spuren von Bronchitis aufzuweisen, Thrombose in einem der Hauptäste der Lungenarterie. Die histologische Untersuchung dieses Thrombus ergab die Anwesenheit zahlreicher, gut erhaltener, mit Leukocyten, Blutplättchenfragmenten und spärlichen Fibrin vermischter und mit Flimmerhaaren besetzter Cylinderzellen.

Der erste der von Lui (3) beschriebenen Fälle betrifft ein primitives Adenocarcinom des Rektums; ausser multipler Kapillarembolie der Leber fand sich hier auch Regressivembolie in einem Ast der oberen Gekrösearterie, mit Bildung eines neoplastischen Knotens im entsprechenden Abschnitt des Dünndarms.

Der zweite Fall betrifft ein Adenocarcinom der Leber mit Transport von neoplastischem Material in das rechte Samenadergeflecht.

Orlandi (4) beschreibt zwei Fälle von Fettembolie; bei dem einen trat die Fettembolie nach Beinbruch auf, der andere besonders interessante Fall betrifft eine Frau, die unter Erscheinungen von Eklampsie infolge beschwerlicher Entbindung starb. Diese Frau bot bei der Autopsie beide Eierstöcke von cholesteatomatösen Dermoidcysten eingenommen dar, die eine ölige, schlüpfrige, eiterartige Flüssigkeit in reichlicher Menge enthielten. Die um die Aorta gelegenen Lymphdrüsen sind mit einer bedeutenden Menge einer der in den Cysten enthaltenen ähnlichen öligen Flüssigkeit infiltriert. Die Fettembolie, die Veränderungen des Hirns, der Milz, der Nieren hervorgerufen hatte, war ebenfalls durch Resorption der Cystenflüssigkeit entstanden. Ausser der Provenienz des embolischen Stoffes machen diesen Fall zu einem besonders interessanten; die hochgradigen Hirnverletzungen, die durch einen ausgedehnten Hämorrhagieherd hervorgerufen worden waren, die Hämorrhagien der Leber, die imponierende Invasion des Fettes in die Lymphwege, die die Annahme rechtfertigt, dass die Embolie wenigstens vorwiegend auf dem Lymphwege entstanden sei, und die Anwesenheit von Fettembolie-Iufarkten in den Nieren und der Milz, welche letzteren Erscheinungen bei Fettembolie noch nie beschrieben worden sind.

II. Degenerationen.

Litteratur.

1. A. Fumagalli e G. Kruch, Studio clinico e anatomo-patologico sulla degenerazione amiloide della congiuntiva. Arch. per le Scienze med. p. 1. 1895.
2. G. Nesti, Ricerche sperimentali sulle cause e sulla natura della degenerazione cerea dei muscoli solontari. Contributo alla conoscenza delle metamorfosi ivaline. Lo Sperimentale. Nr. 4. 1894.

Nach Fumagalli und Kruch (1) kann die Amyloiddegeneration der Bindehaut beim Menschen unabhängig von irgend einem vorausgegangenen Entzündungsprozess der Konjunktiva erfolgen. Sie besteht als rein lokale Erscheinung; an der Entstehung der Amyloidsubstanz wirken zum grössten Teil die subkonjunktivalen Bindegewebszellen mit. Die Regressivveränderung der Gefässe ist eine sekundäre Erscheinung. Da Fumagalli und Kruch im degenerierten Gewebe zwei Mikroorganismen gefunden haben, so stellen sie die Hypothese auf, dass die Ätiologie eine parasitäre sei.

Nach Nesti (2) lässt sich die Amyloiddegeneration der gestreiften Muskelfasern experimentell weder durch physikalische Mittel, noch durch

chemische Agentien, noch durch toxische Bakterienprodukte erzielen. Diese Degeneration entsteht, wenn nach erfolgter Verletzung der Muskelfaser diese von lebenden Elementen umgeben bleibt, denen eine teilweise Resorption ihrer degenerierten Eiweissstoffe möglich ist. Das granulöse, das hyaline und das amyloidartige Aussehen der Muskelfaser stellen nicht drei verschiedene Degenerationsformen dar, sondern einfach Stadien eines und desselben Regressivvorganges; das amyloidartige Aussehen sei das letzte Stadium dieser Metamorphose. Die Amyloidentartung gehöre somit zur Gruppe der v. Recklingshausenschen hyalinen Degenerationen.

III. Hypertrophie und Regeneration.

Litteratur.

1. J. Durante, Sul processo di guarigione delle fratture. Atti del X Congr. della Soc. ital. di chir. Ottobre 1895.
2. B. Morpurgo, Sulla natura della ipertrofia funzionale dei muscoli volontari. Arch. per le Scienze med. p. 327. 1895.
3. C. Sacerdotti, Sulla ipertrofia compensatoria dei reni nella inanizione. Giornale delle R. Accad. di med. di Torino. Nr. 9/10. 1894.
4. Derselbe, Sulla ipertrofia compensatoria dei reni. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. Nr. 7/8. 1895.

Durante (1) hat den Heilungsvorgang von Knochenbrüchen von neuem experimentell studiert. Er fasst die Resultate seiner Untersuchungen wie folgt zusammen: Bei dem gebrochenen und per primam intentionem wiedervereinigten aseptischen Knochen findet Nekrose auf der Bruchlinie statt und bilden sich mitunter entfernt von dieser, infolge von Cirkulationsveränderungen und Thrombose der Gefässe der Haversschen Kanälchen inselförmige nekrotische Herde. Diese nekrotischen Stücke werden durch lakunäre Resorption zum Verschwinden gebracht. Die Osteoblasten, denen die Kallusbildung hauptsächlich beizumessen ist, gehen aus den Perithelzellen der Haversschen Kanälchen und den den Markkanal auskleidenden Zellen, sowie aus den Zellen der inneren Periostschicht hervor. Mitunter erlangen die zunächst gelegenen Knochenzellen, wenn auch in beschränktem Masse, die Eigenschaft von Osteoblastzellen wieder. Die Knorpelzellen sind eine der Entwickelungsphasen der Osteoblasten; die Knochenzellen bilden sich zuweilen in Knorpelzellen um.

Die Resorption des Kallus beginnt mit der Obliteration der neugebildeten Gefässe. Die vielkernigen Riesenzellen seien, nach Durante,

zum Teil das Produkt der Gefässthrombose, zum Teil die Wirkung der Fusion des Cytoplasmas der Osteoblasten und ausnahmsweise das Resultat der Veränderung mikroskopischer Knorpelfragmente, in welche die als Kerne auftretenden Wanderzellen eindringen.

Morpurgo (2) rief bei einem Hunde experimentelle Hypertrophie der willkürlichen Muskeln hervor, indem er das Tier etwa einen Monat lang täglich ungefähr 80 Kilometer zurücklegen liess. Als er dann Schnitte des so hypertrophisch gemachten Musculus sartorius mit Schnitten von entsprechenden Stellen eines homologen Muskels, der dem Tiere vor dem Experiment ausgeschnitten worden war, verglich, fand er, dass die Schnittfläche beim hypertrophischen Muskel sich zu der des normalen Muskels verhielt wie 3 : 2; die genaue histologische Untersuchung hingegen ergab, dass die Zahl der Fasern in beiden fast die gleiche war. Die funktionelle Hypertrophie der willkürlichen Muskeln lässt sich also nicht durch eine Vermehrung ihrer Fasern erklären, sondern ist bedingt durch eine Volumenzunahme der Fasern selbst; ausserdem konstatierte er, dass sie besonders durch die Volumenzunahme jener sehr zarten Fasern bedingt ist, die stets zwischen den Muskeln vorhanden sind und die man deshalb im normalen Muskel viel zahlreicher sieht als im hypertrophischen. Diese kleinen Fasern können als Reserveelemente angesehen werden, die zu wachsen vermögen, um vermehrten Arbeitsanforderungen zu entsprechen.

Sacerdotti (3) führte die Nephrektomie an Tieren aus, die er sodann an akuter Inanition zu Grunde gehen liess. Durch diese Experimente konnte er feststellen, dass bei der akuten Inanition, wenn nämlich die Harnabsonderung bedeutend abgenommen hat, die Nephrektomie keine Erscheinungen von Hyperplasie in der zurückgelassenen Niere hervorzurufen vermag, obgleich die Nierenepitheliem Reproduktionsvermögen bewahren, wie dies die zahlreichen Mitosen darthun, die auftreten, wenn sich in dieser Niere eine schwere Nephritis entwickelt. — Bei einer zweiten Reihe Experimente (4) steigerte er dagegen bei Hunden die Nierenfunktion, indem er diesen eine bedeutende Menge Blut von vollständig der Nieren beraubten Tieren injizierte, und er erzielte so ähnliche Erscheinungen von Nierenhyperplasie wie sie nach einseitiger Nephrektomie in der zurückgelassenen Niere auftreten. Aus diesen zwei Reihen von Experimenten geht hervor, dass die kompensatorische Hypertrophie der Nieren eine wesentlich durch die Sekretionssteigerung bedingte Hypertrophie ist.

IV. Geschwülste.

a) Lipome.

Litteratur.

1. L. Gött, Del lipoma alla palma della mano ed alla pianta del piede. Riv. veneta di Scienze med. p. 388. 1895.
2. V. Pugliese, Contributo allo studio dei lipomi cerebro-spinali. Ann. di Ireniatria e med. legale. Nr. 4. 1895.

Gött (1) beschreibt einen Fall von Lipom der Handfläche und zwei Fälle von Lipom der Fusssohle.

Pugliese (2) studierte einen Fall von auf dem Corpus callosum aus einem Ausläufer der Pia mater entstandenen Lipom, das, wie dies gewöhnlich bei derartigen langsam wachsenden Tumoren der Fall ist, während des Lebens keine bemerkenswerten klinischen Symptome gemacht hatte.

b) Sarkome.

Litteratur.

1. G. Mazzoni, Un caso di sarcoma sorto in un callo deforme del femore. La Rif. med. Nr. 288. 1894.
2. B. Morpurgo, Sarcomi multipli di origine muscolare. Atti dell' Accad. di Scienze med. e Ann. di Jenare. Seduta. 8. VII. 1894.
3. Oro, Sarcoma teleangectasico del cuvio copelluto. Atti del Congr. di Dermatologia e Sifilografia. Ottobre 1895.
4. E. Pestalozza, Sul significato patologico degli elementi coriali e sul così detto sarcoma deciduo-cellulare. Ann. di Ostetricia e Ginecol. Nr. 11. 1895.
5. Rospini, Sarcoma sviluppatosi su di un vecchio callo osseo. La Rif. med. 1895.

Morpurgo (2) beschreibt eingehend den histologischen Befund einer Geschwulst, die sich an der Uteruswand zugleich mit anderen ähnlichen in der Darmhaut entstandenen Geschwülsten entwickelt hatte. Es handelt sich um Spindelzellensarkome, die aus glatten Muskelfasern hervorgegangen sind, wie dies das Vorhandensein vieler in Karyokinese begriffener typischer Muskelfaserzellen in der Nähe von stufenweise verschieden aussehenden und atypische indirekte Kernteilungen sowie Segmentationen und Fragmentierungen aufweisenden Elementen darthut. Die Vielfältigkeit der Knoten war nicht auf Metastasen zurückzuführen. Nach Morpurgo würde also der dem Leiomyom entsprechende atypische maligne Tumor existieren.

Nach Pestalozza (4) geht das sogenannte Deciduazellensarkom aus iner Neubildung der Serotina hervor, am häufigsten nach Molenschwangerchaft; aber die Neubildung habe die Bedeutung einer Epithelialgeschwulst, la es die Epithellagen der Chorionzotten sind, die, wie es scheint, durch Vermehrung, die Geschwulst hervorrufen. Die Geschwulst greift bei ihrer Entwickelung die Gefässwandungen an, so dass sich Embolien von neoplastischen Elementen bilden, die nicht nur zu Metastasen führen, sondern auch eine zerstörende Wirkung auf die roten Blutkörperchen auszuüben scheinen. Pestalozza meint, dass man bei der Benennung der Krankheit sich entweder an den von Marchand gemachten Vorschlag, sie Geschwulst der Serotina zu nennen, halten, oder sie nach ihrem ersten Beschreiber Sängersche Krankheit nennen müsse.

Mazzoni (1) berichtet über einen Fall von Spindelzellensarkom, das n einer Schwiele des Oberschenkelbeines entstanden war, nachdem diese Schwiele einen das Gehen nicht weiter behindernden Festigkeitsgrad erreicht hatte. Nachdem die Neubildung abgetragen war und die beiden Knochenstümpfe gehörig abgeschabt worden, heilte die Kontinuitätstrennung des Knochens ohne jede Andeutung von Reproduktion des Sarkomas.

Rospini (5) berichtet über ein Sarkom, das auf einer alten Knochennarbe entstanden war. Es handelte sich um ein Individuum, dessen Tibia durch einen Pistolenschuss zersplittert worden, aber schon seit mehreren Jahren wiederhergestellt war. Ganz neuerdings entstand auf der Narbe eine Anschwellung, auf welcher sich bald ein Geschwür bildete, das sich gegen jede Behandlung rebellisch verhielt. Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass es sich um ein Spindelzellensarkom handelte. Es wurde die Amputation des Beines nach der Grittischen Methode vorgenommen.

Oro (3) berichtet über ein teleangiektatisches Spindelzellensarkom der Kopfhaut, das wie ein Turban den ganzen Schädel bedeckte. Der Umfang des Kopfes betrug 70 cm.

c) Endotheliome.

Litteratur.

1. Burci, Tumore endoteliale della mammelle. Atti del X Congr. della Soc. ital. di chir. Ottobre 1895.
2. B. Morpurgo, Endotelioma con formazioni ialine e cistiche. Atti della Accad. della Scienze med. e naturali di Jenaca. Seduta del 10. II. 1895.

Burci (1) exstirpierte einen Mammatumor, den er als Sarkom diagnostiziert hatte. Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass der Tumor aus dem Endothel der Blutgefässe entstanden war — (endotheliales Hämangiosarkom).

Morpurgo (2) beschreibt eine Geschwulst, die durch Vermehrung der Endothelien kleiner Gefässe und von Lymphräumen der Lederhaut und des Unterhautbindegewebes bei einer bejahrten Frau in der Trochanterengegend entstanden war. Die Zellenvermehrung war von Anschwellung und hyaliner Degeneration der Grundsubstanz begleitet. Die Zellenzapfen hatten bei ihrer Entwickelung die hyalinen Massen in cylindrische, spindelförmige und kugelförmige Portionen geteilt, die in Form und Aussehen den hyalinen Körpern der sogenannten Cylindrome glichen. Diese Körper fielen, sobald die Endothelzellen sie zum grössten Teil umhüllt hatten, der Erweichung und dem Zerfall anheim. Diesem Zerstörungsprozess widerstanden einige strahlenförmig angeordnete Fibrillen, die aber schliesslich auch in Zerfall gerieten. Es blieben infolgedessen Cysten bildende Zellenalveolen zurück. Die Geschwulst war also ein Endotheliom mit hyalinen und cystischen Transformationen.

d) Adenome.

Litteratur.

1. Campanini, Adenocarcinoma delle glandule sudoripare. Atti del X Congr. della Soc. ital. di chir. Ottobre 1895.
2. A. Cesaris-Demel, Di un adenoma acinoso del pancreas con pancreatite indurativa di origine sifilitica. Arch. per le Scienze med. p. 225. 1895.

Campanini (1) beschreibt einen Fall von Adenocarcinom der Schweissdrüsen, den er in der von Durante geleiteten Klinik beobachtete: Diese Tumoren, die den Typus der Drüse von der sie ausgehen, reproduzieren, machen nach Campanini folgende Entwickelungsphasen durch: 1. die Phase der Drüsenhyperplasie (diffuses Adenom), 2. die der cystösen Entartung, 3. die der Metamorphose des Adenoms in Carcinom.

Bei einem an Cystopyelonephritis gestorbenem Individuum fand Cesaris-Demel (2) noch viele andere Läsionen syphilitischen Ursprungs, wie: hochgradiges Atherom der Hirnbasisarterien, graue Erweichung im linken Linsenkern, hochgradiges Atherom des Aortabogens und der ganzen Brust- und Bauchaorta, und ausserdem charakteristische strahlige Narben-

lecken an der vorderen Leberoberfläche. Ein besonderes Interesse bot las Pankreas dar, das ein bedeutend verringertes Volumen hatte und lessen Drüsensubstanz fast vollständig durch Fettgewebe substituiert war. n dem nicht Fettgewebe aufweisenden Teil fand Cesaris-Demel eine rosse Menge Bindegewebe, das durch seine Entwickelung und die nacholgende Sklerose Atrophie des Absonderungsepithels hervorrief. Auch liese Pankreatitis kann für syphilitischen Ursprungs gehalten werden. m unteren Pankreasrande im medianen Teil war eine ungestielte, aber lurch eine fibröse Kapsel scharf vom Pankreasgewebe getrennte taubeneirosse Geschwulst vorhanden. Diese Geschwulst ist von alveolarer Strukur. Die Alveolen sind mit primitivem unregelmässig geschichtetem pithel ausgekleidet; einige derselben weisen nur einschichtiges Epithel uf. Die Bindegewebsbalken sind sehr dünn, zellenarm und begrenzen ahlreiche Bluträume; sie strahlen von einem centralen Haufen kompakten indegewebes aus. Die Geschwulst weist eigene Gefässe mit verdickten Vandungen auf.

Das Vorhandensein einer Membrana propria der Drüsenacini, die charfe Abgrenzung der Geschwulst, das Fehlen von degenerativen Kernormen und von Zelleneinschlüssen, sowie das Fehlen von Metastasen assen ausschliessen, dass es sich um Carcinom handle und berechtigen ielmehr die Diagnose auf Adenom zu stellen. Auch die Geschwulst war on dem cirrhotischen Prozess ergriffen, der die Drüse befallen hatte. esaris-Demel glaubt jedoch nicht, dass zwischen der Pankreascirrhose nd der Entstehung dieses Adenoms ein ätiologischer Zusammenhang estehe.

e) Carcinome.

Litteratur.

1. P. Foà, Un caso di cancro primitivo del polmone. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. Nr. 2. 1894.
2. L. Zoia, Sugli albuminoidi di un adenocarcinoma. Arch. per le Scienze med. p. 415. 1894.

An der Bildung dieses von Foà (1) beschriebenen primären Krebses eteiligten sich sowohl die Cylinderepithelien der Bronchien als die polyonalen Plattenepithelien der Lungenalveolen. Der Fall ist bemerkenswert, eil hier die Verbreitung auf dem alleinigen Wege des Blutes stattfand nd Embolie in der Leber und in den Nieren erfolgte. In den sekunlären Knoten fanden sich die beiden Epithelarten, denen der Krebs seine

Entstehung verdankt. Sowohl in dem primären Herd als in den metastatischen Knoten waren sehr zahlreich jene charakteristischen eingeschlossenen Körper vorhanden, die von vielen für Parasiten gehalten werden.

Zoia (2) erhielt aus dem mittelst Wassers und Chlornatriums gemachten Extrakt eines Adenocarcinoms einen in Alkali löslichen Körper, der durch Säuren gefällt wird, sich aber in übermässiger Säuremenge löst und unlöslich in Alkohol und in Äther ist. Dieser Körper nähert sich dem Nukleoalbumin. Er fand ausserdem in geringer Menge andere Proteinkörper, worunter eine Protoalbumose und wahrscheinlich zwei Globuline und Albumine.

f) Cysten.

Litteratur.

1. T. Carbone, Contributo alla conoscenza chimica del liquido delle cisti da echinococco. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. Nr 1. 1895.
2. A. De Marsi, Contributo allo studio delle cisti della mascella inferiore. Bollett. delle Scienze med. di Bologna. p. 518. 1895.

An einem mit Echinokokkencyste in der Leber behafteten Individuum war eine Explorativpunktion vorgenommen worden, die vorübergehende Vergiftungserscheinungen im Gefolge hatte. Die chemische Untersuchung der extrahierten geringen Menge Flüssigkeit ergab die Anwesenheit von gerinnbarem Eiweiss in derselben. Später wurde die chirurgische Exstirpation der Cyste vorgenommen und die Flüssigkeit konnte in grosser Menge (500 ccm) untersucht werden. Mäusen, Kaninchen und Hunden von Carbone (1) subkutan injiziert erwies sich diese Flüssigkeit als unwirksam. Die chemische Untersuchung ergab Anwesenheit einer bedeutenden Menge gerinnbaren Eiweisses — eine Mischung von Serumalbumin und Serumglobulin — und von Harnstoff in derselben Proportion wie im Pfortaderblut, etwa 0,5 ‰. Zucker fehlte und Succinsäure, die für ein charakteristisches Produkt des Echinokokkus gehalten wird, war nur in ganz geringer Menge vorhanden. Nach der Punktion hatte sich also die Flüssigkeit chemisch verändert und hatte infolgedessen ihre toxischen Eigenschaften verloren. Wahrscheinlich hatte also die Punktion die Funktionalität des Echinokokkus verändert.

In dem von De Marsi (2) beschriebenen Falle handelt es sich um einen cystischen Hohlraum im Unterkieferknochen. Diese Cyste war mit

geschichtetem Pflasterepithel ausgekleidet. De Marsi meint, dass die Entstehung derselben auf embryonale Einschliessung von Mundschleimgewebe zurückzuführen sei.

V. Angeborene Missbildungen.

Litteratur.

1. Agostini, Un caso di idrocefalia con mancanza completa dei lobi frontali, relativa atrofia dei temporali, ipertrofia del cervelletto e dei gangli della base, in bambino di due anni. Atti dell' VIII Congr. della Soc. Ireniatria ital. 1894.
2. G. D'Ajutolo, Enorme ipertrofia del lobo di Spigelio. Atti della R. Accad. delle Scienze dell' Istituto di Bologna. Seduta 27. V. 1894.
3. S. Bakunin e F. Meola, Su di un mostro diprosopo. Atti dell' Accad. med. di Napoli. Vol. XLVIII. Nr. 4. 1894.
4. G. Chiarleoni, Duplicità genitale esterna e mancanza di ano in bambina di 38 mori. Ann. di Ostet. e Ginecol. p. 469. 1894.
5. Curatolo, Gravidanza gemellare »monocorion«. Feto anencefalo poliamniotico e feto papiraceo. R. Accad. med. di Roma. Seduta. 24. VI. 1894.
6. G. Fatichi, Ipertrofia congenita del tessuto connettivale sottocutaneo. Accad. med.-fisica di Firenze. Seduta. 10. XII. 1894.
7. C. Martinotti, Sulle alterazioni istologiche riscontrate nei feti di animali sottoporti ad avvelenamenti cronici. Ann. di Ireniatria e scienze affini. Nr. 3°. 1895.
8. G. Mya, Due osservazioni di dilatazione e ipertrofia congenita del colon. Lo Sperim. Nr. 3. 1894.
9. Taruffi, Un caso di »Cyclops dirrhinus« nella specie umana. R. Accad. delle Scienze dell' Istituto di Bologna. Seduta del 10. III. 1895.
10. C. Taruffi, Intorno ad un feto privo degli organi genitali e dell' uretra (Agenosoma). R. Accad. delle Scienze dell' Istituto di Bologna. Seduta del 14. I. 1894.
11. D'Urso, Un caso di macrosomia parziale del piede. Il Policlinico. 1895.
12. G. Valenti, Intorno ad un prodotto abortivo con embrione atrofico. Atti dell' Accad. med.-chir. di Perugia. p. 3. 1894.
13. G. Valenti, Sopra un caso di ciclopia nell' uomo, notevole per alcune anomalie concomitanti. Atti della Accad. med.-chir. di Perugia. p. 177. 1894.

Valenti (12) beschreibt eingehend ein bis zum dritten Monat gelangtes Abortivprodukt, bei welchem der Embryo auf zwei kleine Binde- und Epithelgewebsknoten reduziert war; der atrophische Prozess muss jedoch nicht sehr früh begonnen haben, denn aus der Mitte zwischen den beiden Knoten trat ein Strang hervor, bei welchem sich in kurzer Entfernung vom Embryo drei Blutgefässen entsprechende Röhren differenzierten und der also einen gut erhaltenen Nabelstrang darstellte. Die hochgradige Atrophie und das Vorhandensein des Nabelstranges machen diesen Fall besonders interessant.

Bei dem von Curatolo (5) beschriebenen Falle von Zwillingsschwangerschaft „Monocorion“ erfolgte die Entbindung normal im neunten

Monat. Beim Bruch des Sackes floss eine ausserordentliche Quanti Wasser ab. Es wurde ein männlicher Fötus anencephalus von 1130 g G wicht ausgestossen. Die Placenta adhärierte. Bei Untersuchung derselb wurde ein Chorion mit zwei Amnien gefunden, von denen eines ein kleinen Hohlraum begrenzte, in welchem sich ein zweiter, ebenfalls män licher, der Entwickelung nach auf drei Monate zu schätzender Föt papyraceus fand. Die Placenta ist in zwei Zonen geteilt; in eine gelbe un weiche, die dem Fötus papyraceus gehört, und eine normale. Curatol versucht die Geschichte der pathologischen Vorgänge, die zu diesem Re sultat führten, zu rekonstruieren. Er erklärt den Tod des Fötus, der dan zu einem Papyraceus wurde, durch den zwischen den beiden Placenta räumen bestehenden vaskulären Zusammenhang: der schwächere erlag im Kampfe mit dem Bruder. Der geringe Placentarraum jedoch, der dem anderen Fötus blieb, und die Kürze des Stranges (29 cm) veranlassten eine Steigerung des endovaskulären Drnckes und daher das Hydramnion, das auch durch das hypertrophische Wachstum der Chorionzottenarterien und die Hypertrophie des Herzens, der Leber und der Nieren des missgebildeten Fötus gerechtfertigt wird. Das Hydramnion muss, wenn man es mit der Missbildung in Beziehung bringen will, eher für die Wirkung als für die Ursache gehalten werden.

Bei der von Bakunin und Meola (3) beschriebenen Missgeburt, die ein Diprosopus triophthalmus ist, beschränkt sich die Verdoppelung auf Gesicht und Schädel. Es finden sich zwei Gehirne, deren Medullae oblongatae zusammenfliessen und in ein einziges Rückenmark übergehen. Es fehlen die Gehirnbrücken und die Oliven. Die beiden Kleinhirne sind unvollkommen entwickelt. Von den Kranialnerven sind alle Endäste, die verdoppelte Regionen innervieren, verdoppelt, auch wenn die Hauptstämme nur einfach angelegt sind. Nach Bakunin und Meola geht hieraus und aus dem nur einfach angelegten Rückenmark die Unabhängigkeit und Gleichzeitigkeit der Entwickelung der verschiedenen Teile des Nervensystems hervor.

Das Herz ist klein, die Scheidewand der Herzkammern ist unzusammenhängend, der Herzbeutel weist ein Fenster auf, durch welches die Herzspitze in die Pleurahöhle ragt. Die Karotiden sind nicht verdoppelt, verdoppelt sind dagegen die zu doppelt angelegten Organen führenden Verzweigungen (Meningea media und Meningea ophthalmica). Betreffs der Gefässe gilt also, was betreffs der Nerven gesagt wurde. Das Zwerchfell ist links abwesend und durch die so entstandene Öffnung wölben sich die Milz, das Pankreas, die Leber und die Krummdarmschlingen in die Brust-

höhle vor. Die Serosa des Peritoneums setzt sich in die der Pleura fort (Entwickelungshemmung).

In dem von Agostini (1) beschriebenen Fall war trotz fast vollständigen Fehlens des oberen Hirns eine Lebensdauer von zwei Jahren möglich, mit normalen vegetativen Funktionen und verhältnismässiger Entwickelung einiger höheren Fähigkeiten (Gesichts-, Hör-, Geschmacksempfindung und Gedächtnis dafür, Muskelsensibilität, Fähigkeit die Klänge zu orientieren).

Der Fall von Taruffi (10) ist vielleicht der einzige beim Menschen beobachtete Fall von cyklopischem Monstrum mit zwei Nasenrüsseln, einem supra- und einem infraorbitalen.

Der von Valenti (13) beschriebene Fall von Cyklopie ist bemerkenswert: 1. weil vor einer einzigen Orbitalhöhle zwei symmetrische Lidspalten vorhanden waren; 2. weil die Oberlippe wegen Fehlens der Zwischenkiefer gespalten war; 3. weil der über der Orbita vorspringende Nasenrüssel fehlte, der im allgemeinen in Fällen von Cyklopie vorhanden ist. Die äusseren Ohren waren ebenfalls unregelmässig gebildet.

Bei dem von Taruffi (9) beschriebenen Agenosoma handelte es sich um einen fünfmonatlichen Fötus, welchem ausser der Harnröhre und den Geschlechtsorganen auch die Milz, das Pankreas, die Nebennieren, der Mastdarm und der Dickdarm fehlten. Von den Ureteren mündete nur einer in die Harnblase, der andere endigte blindsackartig.

Chiarleoni (4) berichtet über einen Fall von Doppelbildung der äusseren Genitalien mit Fehlen des Afters, kann aber über die Bedingungen der inneren Geschlechtsorgane nichts sagen, da betreffendes Mädchen noch am Leben und wegen der Kleinheit der Öffnungen keine Exploration möglich war. Jedenfalls ist der Fall in teratologischer Hinsicht interessant, da er die Möglichkeit einer Doppelbildung des Geschlechtshöckers in unumstösslicher Weise darthut.

D'Urso (11) beschreibt eingehend einen Fall von partieller Makrosomie des Fusses. Der Riesenwuchs betraf den ersten und zweiten Metakarpalknochen und die entsprechenden Zehen. Die Weichteile waren in gleicher Weise entwickelt, sodass der ganze Teil bis zu einem gewissen Punkt eine normale Gestaltung aufwies. Trotz einer eingehenden anatomischen und histologischen Untersuchung konnte nichts aufgefunden werden, was die Pathogenese der Affektion aufgehellt hätte.

Fatichi (6) berichtet über eine hochbejahrte Frau mit kongenitaler Hypertrophie des Unterhautbindegewebes (hartes Ödem) an der linken Körperseite.

In dem von D'Ajutolo (2) beschriebenen Falle von hochgradiger Hypertrophie des Spigelischen Lappens handelt es sich um eine Frau, die mehrmals an Malaria erkrankt war, doch glaubt D'Ajutolo, dass diese Hypertrophie eine kongenitale gewesen sei und er stellt seinen Fall in die Reihe der von Böttcher (1865) und von Beneke (1890) beschriebenen Fälle.

Mya (8) beschreibt zwei Fälle (es handelt sich um wenige Monate alte Kinder) von kongenitaler Dilatation und Hypertrophie des Kolons und teilt den bei einem derselben gemachten histopathologischen Befund mit. In diesem Falle waren die Kolonwände überall verdickt und dilatiert. Die Dicke der Darmwand betrug 2,695 mm, während die mittlere Dicke 1,5 mm ist. Die Häute sind alle von der Erkrankung betroffen, am meisten aber die Serosa. Nach Mya besteht die Verletzung hauptsächlich in einem chronischen Prozess des interstitiellen Gewebes, der zur Vermehrung des Bindegewebes führt. Sekundär wirkt noch eine obliterierende Endoarteritis mit, die eine progressive Zerstörung der Muskelhaut und der Epithelbekleidung mit sich bringt, mit allen auf den Ulcerationszustand des Darmes bezüglichen schweren Folgen.

C. Martinotti (7) injizierte trächtigen Meerschweinchen und Kaninchen wiederholt Kampher und Aceton und studierte dann deren Wirkung auf die Föten. Er konnte konstatieren, dass eine längere Zeit anhaltende Stoffwechselveränderung bei der Mutter bei den Föten eine Reihe der Intensität der Vergiftung proportionaler atrophischer Veränderungen hervorruft. Die Neubildungsvorgänge bei den Föten werden durch die Ernährungsstörungen bei der Mutter zu Anfang wenig beeinflusst, nach einer gewissen Zeit aber erfahren sie durch dieselben eine bedeutende Herabminderung und alsdann ist die Lebensfähigkeit der Föten kompromittiert.

VI. Tuberkulose.

Litteratur.

1. Aievoli, Tubercolosi della ghiandola sottomascellence. Il Policlinico. Nr. 8. 1895.
2. S. Catellani, Tubercolosi primaria della ghiandola mammaria. Il Policlinico. Nr. 8. 1895.
3. P. Foà, Cancro e tubercolosi. Giornale della R. Accademia di Medicine d. Torino. Nr. 2. 1894.
4. G. Gatti, Sul processo intimo di regressione della peritonite tubercolare per la laparatomia. La Riforma med. Nr. 53/54. 1894.
5. E. Marchiafava, Tubercolosi del dotto toracico. Atti della R. Accad. med. di Roma. Seduta. 22. IV. 1894.

6. **Mazzoni**, Sulla guarigione della peritonite tubercolare mediante la laparotomia. Atti del X Congr. della Soc. ital. di chir. Oct. 1895.
7. **P. de Michele**, Delle varietà di tubercolosi negli animali a sangue freddo. Il Morgagni. Nr. 2. 1894.
8. **Nannotti e Baciocchi**, Sugli effetti della laparotomia nelle peritoniti tubercolari. Ann. delle Univ. toscane. Scienze Cosmologiche. Vol. XX. 1895.
9. **De Paoli**, Tubercolosi della parotide. Atti del X Congr. della Soc. ital. di Chir. Oct. 1895.
10. **D'Urso**, Sul processo di guarigione della peritonite tubercolare per la laparotomia. Atti del X Congr. della Soc. ital. di chir. Oct. 1895.

Unter den zahlreichen Arbeiten über Tuberkulose wollen wir solche hervorheben, die sich 1. mit der natürlichen Immunität gegen Tuberkulose, 2. mit seltener Lokalisation und Verbreitung der Erkrankung, 3. mit der Heilung der tuberkulösen Peritonitis beschäftigen. Bezüglich der Wirkung der Tuberkelbacillen auf Kaltblüter war bekanntlich vielfach die Meinung vertreten worden, dass nur die niedere Temperatur der Tiere die Ursache ihrer Widerstandsfähigkeit ist. Dafür sprach besonders auch die Beobachtung von W. Sibley über das Vorkommen von Tuberkulose bei einer in einem Wärmehaus gehaltenen Schlange.

De Michele (7) hat neue an der Rana esculenta, am Triton cristatus, am Coluber natrix und an der Tinea fluviatilis Experimente gemacht. Aus seinen Untersuchungen zieht er den Schluss, dass diese Tiere, bei welcher Temperatur sie auch gehalten werden mögen, gegen die Säugetier-, die Vögel- und die Zooglöen-Tuberkulose refraktär seien, dass sie sich vom Virus durch Phagocytose befreien, dass der Mikroorganismus sich verschiedene Zeit lang in ihren Geweben vital und virulent erhalte und keine Modifikation erleide, wie dies Überimpfung dieser Gewebe auf Meerschweinchen darthue, dass die aus der Zerstörung der Tuberkelbacillen resultierenden Produkte ihre toxischen Eigenschaften in den Geweben dieser Tiere nicht verlieren, da sie auch nach der Durchschickung durch diese Organismen den typischen Marasmus bei Meerschweinchen hervorzurufen vermögen.

In einem Falle von Gallertkrebs des Magens mit Dissemination auf das Peritoneum fand Foà (3) verschieden grosse (stecknadelkopf- bis haselnussgrosse) Knoten in grosser Menge in der Leber und in geringer Menge in der Lunge und der Milz. Diese kompakten Knoten erschienen auf der Schnittfläche von weisslicher oder gelblicher Färbung. Auf den ersten Blick wurden sie für metastatische Knoten des Krebses gehalten, in denen die Gallertentartung noch nicht erfolgt sei. Eine genauere Untersuchung bestätigte dagegen die auf Gallertkrebs des Magens und des Peritoneums

gestellte Diagnose, that jedoch dar, dass die Lungen-, Leber- und Milzknoten auf wenige Koch'sche Bacillen enthaltende, zusammengehäufte Tuberkeln von typischer Struktur zurückzuführen seien. Der Fall erinnert somit sehr an einen von Lubarsch sezierten und von Clement näher beschriebenen Fall.

Marchiafava (5) beschreibt eine seltene Art von Verbreitung der Tuberkulose. In seinem Falle bestand beiderseitig tuberkulöse Pleuritis, auch in der Milz und den Lungen fanden sich käsige Massen. In anderen serösen Häuten bestand keine Tuberkulose. Der Tod des Patienten war an generalisierter Miliartuberkulose erfolgt. Der Weg, den die Tuberkulose nahm, um sich von der Pleura aus zu generalisieren, war der Brustgang, den Marchiafava auf einer Strecke von etwa 4—5 cm an seiner Mündung in die Vena subclavia mit Tuberkulose behaftet fand.

Zwei Fälle einer sehr seltenen Affektion, nämlich von Tuberkulose der Parotis hat De Paoli (9) beschrieben. Es handelte sich um festknorrige, langsam wachsende Tumoren. Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich in einem Falle wenig Bacillen enthaltende Tuberkelknoten inmitten einer reichlichen Bindegewebsneubildung; im anderen Falle fand sich eine reiche Tuberkelknoteninfiltration in der ganzen Drüse. Die Läsion nimmt ihren Anfang im perivaskulären und perikanalikulären Bindegewebe; zuweilen gewahrt man auch Infiltration der Nerven. Da die Speicheldrüsen des Menschen wenig Neigung zur Erkrankung an Tuberkulose haben, hat De Paoli untersuchen wollen, ob der Speichel etwa eine schädliche Wirkung auf den Tuberkelbacillus ausübe. Er konnte konstatieren, dass bei Zusatz von sterilisiertem Speichel (im Verhältnis von 5—20 %) zu den Nährböden, keine Modifikation in der Entwickelung des Tuberkelbacillus stattfindet.

Aievoli (1) beschreibt einen Fall von Tuberkulose der Submaxillardrüse mit zerstreuten Herden.

Catelani (2) teilt zwei Fälle von primärer Tuberkulose der Mamma mit: in einem Falle mit konfluierenden Herden (Abscess), im anderen mit zerstreuten Herden. Beide Patientinnen waren unverheiratet (22 resp. 28 Jahre alt) und hatten weder Traumen erlitten noch Exkoriationen an der Brustwarze gehabt. Die Krankheit bestand bei der einen seit fünf Monaten, bei der anderen seit einem Jahre. Nach der Operation hatten die Patientinnen keinen Rückfall (bis ein Jahr danach). Die Infektion scheint in beiden Fällen auf dem hämotogenen Wege erfolgt zu sein.

Nach Gatti (4), der eingehend den Regressivvorgang der tuberkulösen Peritonitis nach einfacher Laparotomie, vorgenommen an vorher

mit Tuberkulose (durch Injektion in die Peritonalhöhle) infizierten Meerschweinchen, studierte, erfolgt die Rückbildung durch einen Zellenzerfallprozess, ohne dass Wanderzellen dabei mitwirken. Die einzelnen Epitheloidelemente werden gleich nach ihrem Zerfall resorbiert. Die von den Zellen zurückgelassenen leeren Räume kollabieren und schliessen sich nach und nach, ohne Spuren zu hinterlassen.

Die Wirkungen der Laparotomie bei tuberkulöser Peritonitis sind experimentell von Nannotti und Baciocchi (8) studiert worden. Auf Grund ihrer an Hunden und Kaninchen vorgenommenen Untersuchungen kamen Nannotti und Baciocchi zu dem Schlusse, dass durch die Laparotomie bei Kaninchen nur vorübergehende Besserung der tuberkulösen Peritonitis, bei Hunden dagegen gewöhnlich Heilung, selten blosse Besserung erzielt werde. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt, dass gleich nach vorgenommener Laparotomie eine mässige Kleinzelleninfiltration an der Peripherie der Tuberkelknoten stattfindet. Die Tuberkelbacillen werden durch, namentlich von seiten der Epitheloidzellen des Tuberkelknotens ausgeübte Phagocytose vernichtet; darauf zerfallen die Zellenelemente des Tuberkels und werden allmählich durch ein aus der Wucherung des umliegenden Bindegewebes herstammendes vaskuläres Bindegewebe ersetzt. Der Tuberkelknoten kann vollständig resorbiert werden, ohne Spuren zu hinterlassen.

Die Laparotomie muss frühzeitig vorgenommen werden, wenn sie wirksam sein soll. Durch Auswaschen des Peritoneums scheint ihre Wirksamkeit nicht erhöht zu werden. Die wohlthätigen Wirkungen der Laparotomie sind darauf zurückzuführen, dass dieselbe eine Entzündungsreaktion der Peritonealserosa und gleichzeitig eine Steigerung ihres Resorptionsvermögens hervorruft.

Mazzoni (6) hat 35 Fälle von tuberkulöser Peritonitis operiert (in zwei derselben wurde die Operation wiederholt) und in 33 Heilung erhalten. Was die Ätiologie anbetrifft, konnte er feststellen, dass in seinen Fällen die Peritonealtuberkulose einmal nach Darmtuberkulose, einmal nach Tuberkulose der retroperitonealen Lymphdrüsen, siebenmal nach Tuberkulose der Uterusadnexa, achtmal nach Brustfell- und Lungentuberkulose aufgetreten und 16 mal primär entstanden war. In zwei der operierten Fälle trat nach 7—13 Monaten der Tod ein; die anderen finden sich in gutem Gesundheitszustande. Was die Operationstechnik anbetrifft, so beschränkt er sich darauf, den Bauch zu eröffnen und die Flüssigkeit auszutrocknen; die Irritation der Serosa hält er für überflüssig und in manchen Fällen für schädlich. Bei den beiden wiederholt operierten Fällen

konnte er den Heilungsvorgang studieren: es erfolgt zunächst eine Exsudation und Infiltration von Leukocyten um den Tuberkelknoten herum und in demselben und dieser wird allmählich durch ein reichlich vaskularisiertes Bindegewebe substitutiert; manche Tuberkelknoten gehen jedoch durch cystöse Dsgeneration zu Grunde (seröse Infiltration, Entstehung kleiner Cysten und darauf Zusammenfliessen derselben).

D'Urso (10) berichtet über drei Fälle von tuberkulöser Peritonitis. Bei zwei derselben (einer von P. t. saccata und einer von P. t. ascitica) trat nach der Operation Heilung ein; beim dritten (P. t. ascitica bei einem Mädchen) wurden innerhalb sieben Monate vier Laparotomien vorgenommen. Nach jeder Operation trat vermehrte Besserung ein; nach der letzten (vor vier Monaten unternommenen) Heilung. Bei den Operationen schnitt D'Urso kleine Stückchen Peritoneum aus und konnte so den Heilungsvorgang der tuberkulösen Peritonitis am Menschen studieren. Er bestätigt im allgemeinen die von anderen Forschern bei Tieren und von Bumm beim Menschen beschriebenen Befunde: es erfolgt eine Leukocyteninvasion, welche die Epitheloidzone unzusammenhängend macht und die Riesenzellen zertrümmert, eine Gefässneubildung bis ins Centrum des Tuberkels hinein und die Substituierung desselben durch ein zur Organisation neigendes Entzündungsgewebe.

VII. Vergiftungen.

Litteratur.

1. J. Alessandro, Contributo allo studio delle lesioni istologiche determinate nell' uomo dall' avvelenamento acuto per sublimato corrosivo. Il Policlinico. Nr. 17. 1894.
2. C. Martinotti, Avvelenamento da sublimato corrosivo. Ann. di Ireniatria e scienze affini. p. 354. 1896.
3. D. Lo Monaco e A. Trambusti, Le alterazioni degenerative e necrobiotiche per avvelenamento da fosforo in varie condizioni del ricambio materiale. Lo Sperimentale. Nr. 1. 1894.

Lo Monaco und Trambusti (3) beobachteten sowohl bei Fröschen wie bei Hunden, dass bei Vergiftungen mit Phosphor die in den Organen bestehenden nekrobiotischen und Degenerationsveränderungen intensiver auftreten, wenn man so vergifteten Tieren Wasser verabreicht. Zur Erklärung dieser Erscheinung nehmen L. Monaco und Trambusti an, dass das Wasser dadurch, dass es den metabolischen Austausch in hohem Grade anregt, die Wirkung, die der Phosphor auf den Zellenchemismus ausübt,

steigere. Diese Erklärung stimmt mit der ebenfalls von L. Monaco und Trambusti gemachten Beobachtung überein, dass von den mit Phosphor vergifteten Tieren diejenigen, die ein reichlicheres Futter erhielten, schneller starben als die anderen bei knapper Diät gehaltenen und auch intensivere Degenerationserscheinungen aufwiesen. Ausserdem ist bekannt, dass der Phosphor bei Vögeln, in denen die biochemischen Vorgänge sehr lebhafte sind, den Tod sehr schnell hervorruft, und dass ferner die durch das Gift verursachten Veränderungen am stärksten in den thätigsten Organen (Leber, Nieren) sind. Andererseits können die Verfasser nicht absolut ausschliessen, dass auch das Wasser eine chemische Wirkung habe.

Nach Alessandro (1) geht das Sublimat von den Verdauungswegen in den Blutstrom über, verändert das Blut, führt Degeneration oder Absterben der Gefässelemente herbei und verursacht so Hämorrhagien durch Rhexis oder Diapedesis. Es führt ferner besondere Veränderungen in verschiedenen Organen herbei: der diphtherischen ähnliche Koagulationsnekrose im Darm und in der Leber, cystöse und fettige Degeneration des Myokards. Aber wo sich die wirklich charakteristischen Veränderungen finden, das ist in der Niere, in welchem Organ die Nekrose der Harnkanälchenepithelien konstant die Verkalkung der nekrotischen Elemente im Gefolge hat.

B. Spezielle pathologische Anatomie und Physiologie.

I. Blut.

Litteratur.

1. J. Bottazzi, Sopra alcune modificazioni degli eritrociti in seguito ad iniezioni endovenose di albumosi-peptone. Lo Sperimentale. Nr. 2. 1895.
2. J. Bottazzi, Di alcune alterazioni determinate della asfissia nelle emazie. Lo Sperimentale. Nr. 3. 1895.
3. Marchiafava, Un caso gravissimo di chilemia. R. Accad. med. di Roma. Seduta. 27. I. 1895.
4. J. Salvioli, Della compartecipazione dei leucociti nella coagulazione del sangue. Arch. per le Scienze med. p. 239. 1895.

Salvioli (4) weist nach, dass während der Koagulation des Blutes Leukocytenzerfall nicht stattfindet. Im extrahierten Blute leben die Leukocyten weiter, denn sie bewahren die Amöboidbewegung; wenn im defi-

brinierten Blute ihre Zahl abzunehmen scheint, so geschieht das nicht, weil sie zerfallen, sondern weil sie im Fibrinnetz hängen bleiben, und wenn man dieses zweckmässig fixiert, kann man sie in zahlreicher Menge und gut erhalten in demselben sehen. In Wirklichkeit finden sich die Leukocyten im extrahierten Blut in verhältnismässig geringerer Zahl als im cirkulierenden, aber nicht weil sie, wie Rauschenbach nachweist, während des Ausfliessens des Blutes aus der Wunde zerfallen, sondern weil sie zum Teil an dem sich sofort um die Wunde herum bildenden Blutplättchenthrombus haften bleiben.

Bei von ihm vorgenommenen experimentellen Untersuchungen hat Bottazzi (1) beobachtet, dass endovenöse Injektion von Albumosen-Pepton den prozentischen Gehalt der roten Blutkörperchen an Stickstoff erhöht und dass gleichzeitig gewöhnlich auch der Trockenrückstand der roten Blutkörperchen zunimmt — nicht der des Blutes in toto und des Blutserums —, der hingegen infolge des durch das Sinken des endovaskulären Druckes verursachten Eintritts von Lymphe in den Blutstrom abnimmt. Diese Erscheinungen werden erst 8—10 Minuten (nicht länger) nach der Peptoninjektion beobachtet.

Nach Bottazzi (2) verlieren bei der Asphyxie die roten Blutkörperchen Eiweissstoff und nehmen Wasser auf, weshalb sie anschwellen.

In dem von Marchiafava (3) beschriebenen Falle handelt es sich um einen Diabeteskranken. Bei der Autopsie fanden sich die Meningealvenen mit einer weissen milchigen Flüssigkeit injiziert und milchartiges Blut fand sich auch im Herzen und in den anderen Venen. In einem cylinderförmigen Gefäss sich selbst überlassen, teilte sich das Blut in zwei Schichten: in eine reichliche obere von milchartigem Aussehen und in eine untere rotfarbene. Bei der mikroskopischen Untersuchung gewahrte man im Plasma viele ganz kleine, mit Brownscher Bewegung ausgestattete, in Äther lösliche Tröpfchen und viele einkernige Leukocyten. Die Milz hatte eine rosenrote Färbung, die Nieren waren ganz blass gefärbt, das Pankreas war atrophisch. Die Nieren zeigten eine ausgedehnte fettige Degeneration auch der Gefässe und Glykogendegeneration der Henleschen Schlingen. In der Harnblase fand sich spärlicher milchartiger und zuckerhaltiger Harn. Im Magen war viel Chymus vorhanden und der Darm erschien im Resorptionsstadium. Marchiafava meint jedoch, dass die Chylämie, da sie eine so hochgradige war, sich nicht durch den Tod des Patienten während des Resorptionsvorganges erklären lasse, sondern dass hier eine wirkliche chylöse Stauung des Blutes infolge von verminderter Assimilabilität von seiten der Zellen des Organismus angenommen werden müsse.

II. Herz und Gefässe.

Litteratur.

1. S. Belfanti, Caso di aortite subacuto d'origine sifilitica. Lo Sperimentale. Nr. 3. 1894.
2. P. J. Castellino, Nuove indagini sulle modificazioni dei vasi capillari durante il processo flogistico. Arch. ital. di clin. med. Nr. 4. 1894.
3. A. Cesaris-Demel, Di un caso di rabdomioma multiplo del cuore. Arch. per le Scienze med. p. 140. 1895.
4. C. Comba, Sulle alterazioni del cuore nella difterite sperimentale. Lo Sperimentale. Nr. 3. 1894.
5. A. Dionisi, Sopra un caso di pileflebite ateromatosa. Soc. Lancisiana di Roma. Seduta. 3. III. 1894.
6. P. Foà, Pneurisma spurio periaortico d'origine infettiva. Giornale delle R. Accad. di med. di Torino. Nr. 7/8. 1895.
7. G. Jappelli, La tossicità del sangue della vena porta. Giornale internaz. delle Scienze med. Nr. 9. 1895.
8. Derselbe, La legatura della vena porta. Giornale internaz. delle scienze med. Nr. 7 8. 1895.
9. Martinotti, Dell' arteriossclerosi. Ann. di Ireniatria e Scienze affini. p. 208. 1895.

Bei einem dreijährigen Kinde fand Cesaris-Demel (3) in der Dicke der Papillarmuskeln, in der Dicke der Scheidewand der Herzkammer weiche, myomatös aussehende, hirsekorn- bis erbsengrosse vorspringende Knoten; die Herzspitze ist durch einen dieser Knoten, der grösser als die anderen, etwa haselnussgross, weich und rosenfarbig ist, verunstaltet. Sowohl dieser grössere als die anderen kleinen Tumoren erweisen sich bei der histologischen Untersuchung als aus einem mehr oder weniger reichen, Maschen umgrenzenden Bindegewebe bestehend, in welchen Maschen sich spinnenförmige, mit einem oder mehreren centralen Kernen und mehreren Protoplasmafortsätzen versehene Zellen finden. Die neugebildeten Knoten erscheinen deutlich getrennt von dem benachbarten Muskelgewebe. Bei starker Vergrösserung weisen die spinnenförmigen Zellen ein sowohl in der Längs- als in der Querrichtung fein gestreiftes Protoplasma auf, sodass sie das Aussehen von Muskelzellen haben. Die Streifen treten am deutlichsten in den Protoplasmafortsätzen hervor, die bei einigen Zellen dünn und kurz, bei anderen sehr dick und lang sind und an ihrem Ende in stets gestreifte Fibrillen sich auflösen. In dem das Stroma konstituierenden Bindegewebe gewahrt man spärliche feine quergestreifte Fasern. Wie aus dieser kurzen Darstellung hervorgeht, bestehen diese Rhabdomyome aus ganz ähnlichen Elementen wie das in der Entwickelung begriffene Myocard (Kölliker). Verf. meint deshalb, dass es sich um embryonale Ein-

schlüsse von in ihrer Entwickelung stehen gebliebenen Myocardinseln handle. Das in Rede stehende Kind bot ausserdem Gehirnsklerosen dar, welche durch die histologische Untersuchung als nicht entzündlichen, embryonalen Ursprungs erkannt wurden, sowie aus unvollkommenem, glomerulilosem Nierengewebe bestehende Knoten in der Niere. Da ausgeschlossen ist, dass es sich um Veränderungen syphilitischer Natur handelt, so geht hervor, dass bei diesem Kinde während des embryonalen Lebens bedeutende histogenetische Störungen stattgefunden haben.

Comba (4) beobachtete bei der bei Kaninchen experimentell hervorgerufenen Diphtherie in den Muskelzellen des Herzens körnige Entartung, Vakuolenbildung und Rückbildung der Kerne, wie dies schon beim Menschen beschrieben worden war; in gewissen Fällen konstatierte er auch bedeutende entzündliche Veränderungen des interstitiellen Gewebes. Er glaubt diese Veränderungen nicht auf Hyperthermie, sondern auf die Wirkung der Diphtherietoxine zurückführen zu müssen.

C. Martinotti (9) erhielt experimentell einen der Arteriosklerose ähnlichen Zustand dadurch, dass er die Blutmischung bei den Experimenttieren lange Zeit hindurch veränderte: er erzielte letzteres durch Kampher-, Alkohol- und Terpentin-Injektionen. Die Veränderungen des Gefässsystems betreffen hauptsächlich die Nieren und das Gehirn.

Belfanti (1) beschreibt einen Fall von akut gewordener chronischer Aortitis mit entzündlicher Verdickung aller Häute und besonders der Intima und der Adventitia, in welchen wirkliche beginnende Gummaknoten vorhanden waren. Die Intima erreicht an einigen Stellen das 15fache ihrer normalen Dicke. Sowohl den anamnetischen Daten nach, als wegen des Mitbeteiligtseins aller Häute an der entzündlichen Neubildung glaubt Belfanti ausschliessen zu können, dass es sich um atheromatöse Arteriosklerose handle.

Foà (6) beschreibt ein Aneurysma spurium periaorticum saccatum, dass durch Druck Nekrose der rechten Niere hervorgerufen, mit dem Duodenum Adhärenzen gebildet und dieses perforiert hatte. Die Kommunikation zwischen dem falschen Aneurysma und der Aorta wurde etwa 2 cm unterhalb der Abgangsstelle der Nierenarterien durch ein Loch von etwa 4 mm Durchmesser vermittelt. Die Aorta wies Aplasie und zahlreiche gelbliche Flecken in dem thorakalen Abschnitt auf, normal war dagegen die Intima des abdominalen Abschnitts und der Hüftbeinschlagadern. Die Adventitia fand sich in einem erst kurz zuvor eingetretenen Zustande reichlicher Zelleninfiltration, sodass sie ab und zu kleine Abscesse bildete. Nach Foà sei die Veränderung wie folgt entstanden. Das in Frage stehende Individuum

hatte drei Monate vor dem Tode eine nach Ulcera des Penis aufgetretene Inguinaldrüsengeschwulst aufgewiesen. Diese Geschwulst muss durch den pyogenen Streptokokkus hervorgerufen worden sein; von derselben ist eine Infektion ausgegangen, die sich den prälumbaren Lymphgefässen entlang fortgepflanzt und in dieser Gegend ein wirkliches Erysipel hervorgerufen hat, mit Invasion der Aortahäute auf eine ziemlich weite Strecke hin, aber besonders an jener Stelle, an welcher die Perforation erfolgte, die sich als Nekrose der Mittelhaut und der Intima erwies. Das ausgetretene Blut sammelte sich in einem schon entzündeten Bindegewebe und man begreift auch die Duodenumperforation als Ausgang einer lokalen Infektion infolge der Kontiguität der entzündeten Sackwand.

Aus zahlreichen und eingehenden experimentellen Untersuchungen hat Jappelli (7) den Schluss gezogen, dass die Toxizität des Pfortaderblutes beim gegenwärtigen Stand der Wissenschaft nicht nachweisbar sei.

Nach Jappelli (8) ist der Tod der Tiere, denen die Pfortader unterbunden wird, zum grössten Teil wenigstens den hydraulischen Störungen zuzuschreiben, die ein starkes Sinken des Arteriendruckes veranlassen.

Bei einem unter Erbrechen und Diarrhöe gestorbenen Individuum konstatierte Dionisi (5) bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung Adhäsiv-Peritonitis; eine enorme Milzgeschwulst, kallöse Perisplenitis, die Milz-Balken traten sehr deutlich hervor, die Wurzeln der Milzvene waren verkalkt. Die Leber war ebenfalls vergrössert, adhärierte am Zwerchfell und am Magen. Am Hilus war die Pforte ungemein erweitert und gänzlich verkalkt. Im Innern der Leber gewahrte man eine weite aneurismatische Dilatation des Gefässes mit verkalkten Wandungen. Dieser Befund ist es, der wegen seiner grossen Seltenheit dem berichteten Falle besondere Bedeutung verleiht.

Castellino (2) machte seine Experimente vornehmlich an der Zunge des Frosches behufs Untersuchung am Lebenden, sowie in der Peritoneal- und Pleuralhöhle, behufs Herstellung von gefärbten Präparaten. Als Reizstoffe benutzte er Alkohol, Krotonöl und Terpentinöl. Bei den entzündeten Kapillargefässen beschreibt er Leukocytenbildung von seiten der Endothelzellen (? R.). — Die infolge der Reizung stattfindende Kapillarneubildung, behauptet er, erfolge häufiger, dem Intracellularstroma nach, durch Protoplasmagemmation der präexistierenden Endothelien, die nach ihm in diesem Stadium ungemein kontraktil sein sollen (?); in anderen Fällen jedoch auf Kosten von spindelförmigen Bindegewebszellen, die, nachdem sie zwei präexistierende Gefässe in Verbindung miteinander gebracht, sich kanalisieren und in noch anderen Fällen auf intercellularem Wege durch das Hinzutreten von Zellenhaufen, die sich dann zu einem Kanale anordnen sollen.

III. Blutbildende und Stoffwechselregulierungsorgane.

Litteratur.

1. G. Banti, La splenomegalia con cirrosi epatica. Lo Sperimentale. Nr. 5/6. 1894.
2. O. Barbacci, Sulle fini alterazioni istologiche della milza, delle ghiandole linfatiche e del fegato nella infezione difterica. Lo Sperimentale. Nr. 3°. 1895.
3. C. Martinotti, Contributo allo studio della patologia delle capsule surrenali. Ann. di Ireniatria e scienze affini. p. 137. 1894.
4. T. Palamidessi, Di un tumore primitivo delle capsule surrenali senza melanodermia. Arch. ital. di clin. med. Nr. 1. 1895.
5. G. Rebustello, Influenza dell' aumento della massa sanguigna sul potere ematopoetico del midollo osseo. Arch. per le Scienze med. p. 331. 1894.
6. G. Rebustello, Sulle modificazioni del contenuto della rete venosa del midollo osseo dei polli nel rapido dissanguamento e nelle prime 24 ore dopo il salasso. Arch. per le Scienze med. p. 409. 1894.
7. L. Sabbatani, Influenza dell' età sulle conseguenze della splenectomia nei topi. Boll. med. di Bologna. p. 115. 1894.

7a. Sirleo, Caverna delle milza comunicante coll' intestino. Atti del X Congr. della Soc. ital. di Chir. Ottobre 1895.

8. Taruffi e Lo Monaco, Sugli effetti della estirpazione del timo. Soc. Lancisione di Roma. Seduta del 12. V. 1894.
9. L Vanni, Sugli effetti della estirpazione del pancreas. Arch. ital. di Clinica med. Nr. 2. 1894.
10. Vassale e Bernardini, Un caso di mixedema con autopsia. Atti dell' XI Congr. internaz. di med. di Roma. Vol. II. p. 162. 1894.

Rebustello (5) vermehrte bei Meerschweinchen die Blutmasse durch Transfusion von gleichartigem Blut und konstatierte: 1. dass die Globularplethora bedeutend abnimmt und auch die Erzeugung der roten Blutkörperchen im Knochenmark zum Stillstand bringen kann; 2. dass die Globularplethora in der noch mit hämatopoëtischem Vermögen ausgestatteten Milz die Erzeugung der roten Blutkörperchen konstant suspendiert; 3. dass die Wirkung der Plethora auf das hämatopoëtische Vermögen des Knochenmarks in direktem Verhältnis zur Dauer derselben steht; 4. dass das Knochenmark bei Meerschweinchen auch als Vernichter roter Blutkörperchen funktionieren kann.

Den von Rebustello (6) ausgeführten Untersuchungen nach sind die Veränderungen im Inhalt des Venennetzes des Knochenmarks bei einem durch schnelle Blutentziehung getöteten Huhn kaum wahrnehmbar, während sie im Knochenmark eines reichlicher Blutentziehung unterworfenen und einige Zeit darauf getöteten Huhnes sehr deutlich hervortreten. Diese Veränderungen bestehen in einer Abnahme der ausgewachsenen roten

und in einer bedeutenden Zunahme der weissen Blutkörperchen, wobei das Gefässlumen unverändert bleibt.

Barbacci (2) bestätigt die von Bizzozero und von Oertel bei der Milz von Diphtheriekranken beschriebenen Befunde, nämlich in der Milzpulpa einen gewissen Grad von Stase mit Hämorrhagien, Hyperplasie der Zellen und, in schwereren Fällen, nachfolgendem Zerfall derselben, und in den Follikeln das Vorhandensein von charakteristischen, zahlreiche Phagocyten enthaltenden nekrotischen Herden; ausserdem beschreibt er als konstante Erscheinungen Ödem der Follikel, karyokinetische Vorgänge in den Follikelzellen und hyaline Degeneration des Milzgeflechts. Er kommt so zu dem Schlusse, dass das histologische Bild der Milz bei Diphtherie ziemlich charakteristisch sei gegenüber dem Bilde der Milz bei anderen Infektionen.

Banti (1) hat vier Fälle von schwerer, von Lebercirrhose begleiteter Splenomegalie eingehend studiert und glaubt sie auf eine besondere Veränderung wahrscheinlich infektiöser Natur und ganz verschieden von der Lebercirrhose Laënnecs zurückführen zu können. Sie können auf Cirrhose nicht zurückgeführt werden, da schon bedeutende Symptome von Splenomegalie bestehen noch ehe die Leber irgend welche Krankheitserscheinungen darbietet, und dieser Zustand kann 2—4 Jahre dauern; ausserdem weichen die Milzverletzungen in den Fällen Bantis von den nach der gewöhnlichen Cirrhose eintretenden ab. In den Fällen Bantis konstatiert man eine sehr bedeutende Vergrösserung des Lymphgefässnetzes, ja an einigen Stellen wirkliche Sklerose, und die Venen der Milzpulpa, die bei der Laënnecschen Cirrhose enorm erweitert sind, erscheinen hier sehr verengt. Diese von Banti studierte Krankheit biete vielmehr ähnliche Merkmale dar wie die Milzanämie.

Sabbatani (7) fand, dass junge Mäuse die Splenektomie überstehen. während alte Mäuse wenige (4—7) Tage nach der Splenektomie zu Grunde gehen, und zwar unter schweren Erscheinungen von Anämie und Hämoglobinurie, welche die Zerstörung der roten Blutkörperchen darthut.

Einen interessanten Befund teilt Sirleo (7a) mit. Ein 35jähriger Mann, der zwei Monate vorher ein Trauma an der linken Seite des Rumpfes erlitten hatte und seit einem Monat an Abendfiebern litt, starb unter Erscheinungen von Darmverschluss. Bei der Sektion fand man die Milz vergrössert; dieselbe adhärierte an dem ihr zugekehrten Winkel des Colons und wies einen faustgrossen Hohlraum auf, der einerseits mit der Höhle des Colons und andererseits mit der Peritonealhöhle kommunizierte. Sirleo erklärt sich den Hergang wie folgt: Entstehung von Splenitis und Peri-

splenitis um einen Hämorrhagieherd, der sich infolge des Traumas gebildet hatte, Adhärenzen zwischen Milz und Colon, Kompression und nachfolgende Ulceration der Darmschleimhaut, Infektion der Extravasat enthaltenden Kaverne der Milz vom Darme aus, Bruch dieser Kaverne mit Erguss ins Peritoneum und Erstehung einer Peritonitis mit den Merkmalen einer Perforationsperitonitis.

Bei allen operierten Tieren, auch bei jenen, bei denen das Pankreas nicht vollsändig exstirpiert worden war, konstatierte Vanni (9) Glykosurie die allmählich abnahm und kurz vor dem Tode verschwand, mit dem Verschwinden des Zuckers wurde der Harn konstant albuminös. Wurde bei des Pankreas beraubten und schon in vorgeschrittenem Stadium der Glykosurie sich befindenden Tieren eine wässrige Pankreasemulsion in den Blutstrom eingeführt, so nahm der Zuckergehalt des Harns bedeutend ab und verschwand zuweilen gänzlich. Vanni folgert daraus, dass das Pankreas eine Substanz secerniert, die den Zuckergehalt des Organismus zu reduzieren vermag. Das absolute Fehlen des Pankreas ist unvereinbar mit dem Leben des Tieres.

Vassale und Bernardini (10) beschreiben einen Fall von seit drei Jahren bestandenen Myxödem, in welchem sie bei der Autopsie die Schilddrüse gleichmässig verkleinert und den Gehirnanhang vergrössert, sowie die Nebennieren leicht vergrössert, aber sonst gut erhalten antrafen. Durch die histologische Untersuchung der Schilddrüse stellten sie das Vorhandensein einer schweren chronischen interstitiellen Schilddrüsenentzündung fest.

Taruffi und Lo Monaco (8) operierten an neugeborenen Hunden und beobachteten, dass die Exstirpation der Thymusdrüse Verminderung der roten Blutkörperchen und Vermehrung der Leukocyten im Gefolge hat. Die eosinophilen Leukocyten treten in grosser Menge auf und ebenso die gekernten roten Blutkörperchen. Die operierten Hunde zeigen eine geringere Entwickelung im Vergleich zu den nicht operierten, und ebenso ist die Muskelkraft bei ihnen eine geringere. Die Haare der operierten Hunde sind länger, borstiger, weniger glänzend, als die der Kontrolltiere. Bei einigen so operierten Hunden haben sie ferner kahle Flecke auf der Haut beobachtet. Taruffi und Lo Monaco führen diese Anomalien auf allgemeine Ernährungsstörungen zurück.

C. Martinotti (3) hat beobachtet, dass nach subkutanen Injektionen reizender Substanzen vermehrte Teilung der Parenchymzellen der Nebennieren, vorzugsweise in der Rindenpartie stattfindet. Werden da-

gegen die Injektionen in Verbindung mit Aderlass vorgenommen, so findet die Zellenteilung (beim Kaninchen) vorwiegend in der Marksubstanz statt, während die Rindenzellen Regressivvorgänge aufweisen. Wird durch Inanition oder durch Aderlass der Ernährungszustand herabgesetzt, so nimmt auch die Zahl der sich teilenden Zellen ab.

Palamidessi (23) beschreibt einen Fall von primitivem Markcarcinom der Nebennieren, in welchem keine Spuren von Melanodermie vorhanden waren.

IV. Leber.

Litteratur.

1. J. Bottazzi, Sulle alterazioni del tubo intestinale nella epatite interstiziale atrofica. Arch. per le scienze med. p. 143. 1894.
2. S. Cattelani, Intorno alla rigenerazione del tessuto epatico. Gazzetta degli Ospitali. Nr. 27. 1894.
3. E. Marchiafava, Sopra un esito raro di colelitiasi. R. Accad. med. di Roma. Seduta del 28. I. 1894.
4. Derselbe, Sulla penetrazione degli ascaridi nelle vie biliari. R. Accad. med. di Roma. Seduta del 24. II. 1895.
5. J. Salvioli, Degenerazione grassa del fegato consecutiva alla soppressione della funzione renale. Giornale delle R. Accad. med. di Torino. Nr. 7/8. 1895.
6. A Salvo, Le Mastzellen nel fegato umano in stati patologici diversi. Giorn. internaz. di Scienze med. Nr. 15. 1894.

Den Untersuchungen Cattelanis (2) nach beteiligen sich an dem Wiederersatz der Substanzverluste der Leber alle Elemente dieses Organs, und in der Reihenfolge ihrer Bedeutung wirken in erster Linie die Bindegewebszellen mit, dann die Zellen der Gallengänge und endlich die Leberzellen. Die Zellenvermehrung bleibt nicht auf die der Wunde zunächst gelegenen Stellen beschränkt, sondern erfolgt auch an entfernten Stellen. Einige von Cattelani beschriebene Kernformen lassen auf einen von der Karyokinese verschiedenen Mechanismus der Leberzellenbildung schliessen. Obgleich Cattelani die Einverleibung von Nukleïnkörnchen von seiten der Leukocyten nicht konstatieren konnte, hält er es doch für nicht unmöglich, dass der Detritus der zerfallenen Kerne den zwecks Wiederersatzes wuchernden Elementen zur Nahrung diene.

Nach Exstirpation beider Nieren oder Ligatur der Ureteren beobachtete Salvioli (5), sowohl bei Hunden als bei Meerschweinchen schnelles Eintreten einer diffusen und schweren fettigen Degeneration der Leberepithelien. Diese fettige Degeneration tritt bei Vergiftung des Tieres mit

Harnstoff oder mit Blut von nephrektomisierten Tieren nicht ein; Salvioli meint deshalb, dass sie auf eine Stoffwechselstörung zurückzuführen sei, die infolge der unterdrückten Nierenfunktion in der Leber entsteht, indem in der Leber erzeugte Stoffe, die durch die Niere ausgeschieden werden müssten, in ihr zurückgehalten werden.

Den Beschreibungen Salvos (6) nach finden sich die Mastzellen in der erkrankten Leber meistens zwischen den Maschen des perivaskulären Bindegewebes, besonders um die Äste der Pfortader herum, in den Kiermannschen Spalten und zwischen den Maschen des Darmbindegewebes. Sie kommen konstant bei Cirrhosen vor und sind um so zahlreicher, je schwerer der cirrhotische Prozess ist; sie fehlen fast gänzlich bei der fettigen Degeneration; in Lebern mit myxosarkomatösen Neubildungen sind sie sehr spärlich, klein und deform.

Marchiafava (3) berichtet über einen 45jährigen Mann, der im Zustande von schwerem Marasmus mit Symptomen von Gastrektasie und häufigem Erbrechen starb. Bei der Sektion fand man den Pylorus mit der Innenfläche der Leber, an der Grenze zwischen dem mittleren und dem inneren Drittel des rechten Lappens, fest verwachsen. Der Magen ist dilatiert, die Muscularis hypertrophisch. Ulcerationen sind weder im Magen noch im Duodenum vorhanden, keine Kompressionen in den Gallenwegen und den Ästen der Vena portae. Dort wo die Adhärenz besteht, die Occlusion des Pylorus hervorruft, fühlt man einen harten Körper, der, in Schnitte zerlegt, sich als die retrahierte und auf einen dendritenartig gebauten, schwärzlichen, vorwiegend aus Salzen und Gallenpigment bestehenden Stein gepresste Gallenblase ergiebt.

Das Hindernis für die Magenentleerung war also durch die Pericholecystitis bedingt, welche die Adhärenz des Pylorus an die retrahierte Gallenblase zu stande gebracht hatte, und daher Pylorusverengerung und Unbeweglichkeit des Magens; dieser überwand zuerst das Hindernis durch die Muskelhypertrophie.

Das Eindringen der Ascaris in die Gallenwege ist sehr selten. In dem von Marchiafava (4) beschriebenen Falle handelte es sich um ein an ulceröser Colitis gestorbenes und auch Ikterus aufweisendes Individuum. Im Ductus choledochus, der so dilatiert war, dass er die gleiche Weite wie der Dünndarm hatte, fand er zwischen vielen Konkrementen eine weibliche Ascaris lumbricoides. Dieser Spulwurm hatte sich im Ductus choledochus festgesetzt und Gallenstauung und Konkrementbildung verursacht, und daher den Ikterus erzeugt. Auf der Vorderfläche der Leber, etwas oberhalb des scharfen Randes waren zwei glatte Körper vorhanden, die aus fibrösen

Cysten mit kreideartigem Inhalt bestanden und in diesem fanden sich Wurmfragmente. Die Würmer können also einige Zeit lang in den Gallenwegen leben und bis unter die Leberhauthülle wandern; zuletzt sterben sie und rufen durch ihre Anwesenheit eine phlogistische Reaktion hervor, die die Cystenkapsel erzeugt. Wenn sie pathogene Keime mit sich schleppen, können sie Abscesse hervorrufen.

Bottazzi (1) untersuchte den Darm in neun Fällen von atrophischer Interstitial-Hepatitis und fand eine der Dauer der Krankheit proportionierte Verkürzung des Darmkanals; er bestätigte so die von Bright und von Gustia gemachten Befunde. Die histologischen Veränderungen des Darms lassen sich in ihrer Wesenheit auf eine chronische Interstitialentzündung mit Neigung zur Retraktion zurückführen. Die Blutgefässe sind verändert, die Arterien durch Periarteritis und einige durch obliterierende Endoarteritis; ferner bestehen Periphlebitis und Venenektasien. Die Veränderungen der Serosa lassen sich, wenn nicht eine wirkliche infektiöse Peritonitis angenommen werden kann, als eine Folge der Entzündung der anderen Darmhäute erklären. Die Schleimhaut weist eine so schwere katarrhalische Entzündung auf, dass sie Atrophie und ulcerative Folliculitis im Gefolge hat. Ohne in Abrede zu stellen, dass zur Entstehung dieser Veränderungen bis zu einem gewissen Punkt die durch die Hindernisse im Pfortaderstrom in den Darmschlingen hervorgerufenen Cirkulationsstörungen und die Kompression der Ascitesflüssigkeit mitgewirkt haben, meint Bottazzi, dass die Darmveränderungen zum grössten Teil auf die wesentliche Veränderung der Arterien zurückzuführen seien, eine Veränderung, die dieselbe Ursache habe wie die Cirrhose, aber von dieser nicht abhänge.

V. Harnorgane.

Litteratur.

1. G. Jona, Contributo ai tumori dell' uretere. La Rif. med. Nr. 188. 1894.
2. G. Levi, Delle alterazioni prodotte nel rene dal cloruro di sodio. Lo Sperimentale. Nr. 3°. 1895.
3. R. Massalongo, Sifilide renale congenita. Archivio per le scienze mediche. p. 215. 1895.
4. R. Penzo, Sulla cicatrizazione delle ferite del rene. Rivista Veneta di Scienze med. 1894.
5. Roncaglia, Delle cisti dell' uretra e dei canali uretrali della donne. Ann. di Ostet. e Gin. p. 231. 1895.
6. R. Schwarz, Sull' innerto degli ureteri nell' uretra e rigenerazioni della vescica urinaria. La Rif. med. Nr. 152, 153, 154. 1894.

Bei seinen an Hunden und Kaninchen vorgenommenen Experimenten beobachtete Penzo (4), dass nach aseptischen Wunden der Niere, wenn die Wundränder in vollkommenem Kontakt miteinander sind, eine direkte Heilung in der Marksubstanz möglich ist, jedoch nicht in der Rindensubstanz, in welcher die gewundenen Harnkanälchen die durchschnitten wurden oder in Kontinuität mit zerstörten gestreckten Harnkanälchen stehen. verloren gehen. Die die Nierenwunden reparierende Narbe besteht immer nur aus Bindegewebe, und in ihr findet nie Reproduktion von Harnkanälchen oder Glomerulis statt. Das Epithel der um die Wunde herum gelegenen gewundenen Harnkanälchen weist lebhafte Karyokinese auf, doch haben diese Regenerationserscheinungen keinen anderen Zweck, als den, das Bekleidungsepithel der veränderten aber dem Zerstörungsprozess nicht unterlegenen Harnkanälchen zu ergänzen. Penzo beobachtete ferner, dass die Verwundungen der Arterienzweige Infarkte im Gefolge haben und dass die nicht verwundete Niere kompensatorische Hypertrophie durch karyokinetische Vermehrung der präexistierenden Epithelien aufweist, aber nie Neubildung von Glomeruli oder Harnkanälchen.

Levi (2) brachte Kaninchen und Hunden mehrere Tage hintereinander grosse Dosen Chlornatrium bei und beobachtete regressive entzündliche Veränderungen der Epithelien und progressive entzündliche Veränderungen des interstitiellen Gewebes. Chlornatrium wirke nach ihm ebenso wie viele andere Giftstoffe auf die Niere.

Massalongo (3) berichtet über den pathologisch-anatomischen Befund, den er bei einem sechsmonatlichen, von einer syphilitischen Mutter zu früh geborenen Mädchen machte. Dasselbe starb unter urämischen Erscheinungen. Bei der Sektoin wurde interstitielle Nephritis konstatiert. Bei der histologischen Untersuchung sah man, ausser diffuser Sklerose des Bindegwebes, die Arterien mit Endo- und Periarteritis behaftet (ebenfalls erkrankt, jedoch in geringerem Grade, sind die Arterien der Milz und der Leber; in diesen Organen ist auch beginnende Hyperplasie des Bindegewebsstromas vorhanden). Viele Glomeruli erscheinen zusammengedrückt, und einige atropisch. Viele durch das sklerosierte Gewebe zusammengedrückte Tubuli sind sequestriert oder atrophisch. Diese Veränderungen entsprechen den bei tardiver Nephrosyphilose bei Erwachsenen beschriebenen. Angesichts der Hochgradigkeit der Veränderungen meint Massalongo, dass die Krankheit im mütterlichen Uterus ihren Anfang genommen habe.

Jona (1) beschreibt eine haselnussgrosse gestielte subseröse Geschwulst des linken Ureters (nahe der Einmündungsstelle in die Harnblase)

bei einem Manne. Die Oberfläche derselben erscheint bogenförmig geschweift. Bei der mikroskopischen Untersuchung ergiebt sich, dass die Geschwulst aus an unregelmässig angeordneten, elastischen und Muskelfasern reichem Bindegewebe besteht, zwischen jenen Fasern gewahrt man zahlreiche teils ausgefüllte, teils hohle Epithelialstränge, Stränge, die in einen Gang auslaufen, der unter gewundenem Verlauf durch den Stiel hindurch in den Ureter mündet. Das Epithel hat die Merkmale des Ureterenepithels und weist keine Basalmembran auf. Jona schliesst aus, dass es sich um eine adenomatöse Bildung handeln könne — wie man dem mikroskopischen Aussehen nach annehmen möchte — da der Ureter nicht mit Drüsen versehen sei; sondern glaubt die Bildung als ein aus einem anormalen Divertikel des Wolff'schen Ganges hervorgegangenes einfaches cystisches Epitheliom deuten zu können.

Schwarz (6) konnte bei dem von ihm an Hündinnen gemachten Experimenten feststellen, dass die vollständige Exstirpation der Harnblase und die Implantation der Ureteren an den oberen Teil der Urethra eine leicht ausführbare und harmlose Operation ist und dass sich in verhältnismässig kurzer Zeit (in 2—4 Monaten) durch Ausdehnung und Hyperplasie der Urethralwand unterhalb der Implantationsstelle der Ureteren, ein hohles, alle anatomischen und physiologischen Merkmale einer normalen Harnblase aufweisendes Organ bildet, während das untere Drittel der Urethra die primitiven Merkmale bewahrt. An der Übergangsstelle der Urethra in die neue Harnblase findet ringsherum eine Hyperplasie von gestreiften Muskelfasern statt (? R.), die wie ein wirklicher Sphincter funktionieren sollen, und so höre dann die Inkontinenz auf.

Roncaglia (5) beschreibt zwei einander sehr ähnliche Fälle von Cysten der weiblichen Urethra. Es handelte sich um vielfächerige mit geschichtetem Pflasterepithel ausgekleidete cystische Hohlräume. Die Cysten waren ausser von dem Urethraepithel auch von Muskelschichten bedeckt; es bleibt somit die Möglichkeit, dass sie aus zum Verschluss gelangten Falten der Urethraschleimhaut entstanden seien, ausgeschlossen. Roncaglia leitet sie aus den Urethrakanälen her.

VI. Männliche und weibliche Genitalien.

Litteratur.

1. Buys e Vandelvelde, Ricerche sperimentale sopra le modificazioni dell' utero consecutive alla doffia ovariotomia. Il Policlinico. Nr. 5. 1894.
2. R. Penzo, Contributo alla casistica dei tumori rari del testicolo. Riv. veneta di Sc. med. p. 28. 1894.

Bei ihren an Kaninchenweibchen vorgenommenen Experimenten beobachteten Buys und Vandelvelde (31), dass nach der Kastration die Muskelhaut einem einfachen atrophischen Prozess verfällt, besonders die Tunica der Längsfasern. Das Bindegewebe des Endometriums wird dichter und es finden sich hier auch die Arterienwandungen verdickt. Das Bekleidungsepithel und besonders das der Drüsen verfällt ebenfalls der Degeneration und Nekrose. Diese Erscheinungen treten schon 20 Tage nach der Kastration hervor. Buys und Vandelvelde meinen nun, dass sich diese Veränderungen nicht durch einfache Cirkulationsstörungen erklären lassen; sie schreiben sie einem von seiten der Eierstöcke auf reflektorischem Wege auf den Uterus ausgeübten Nerveneinflusse zu.

R. Penzo (2) beschreibt eine Hodengeschwulst, nach deren Exstirpation sich eine die ganze rechte Darmgrube einnehmende Recidivgeschwulst einstellte. Es ist eine Mischgeschwulst, bei welcher es schwer hält, zu entscheiden, ob der zellenhaltige Teil auf Carcinom oder auf Sarkom zurückzuführen ist. Im Stroma waren gestreifte Muskelzellen vorhanden. Es handelt sich demnach um ein später in maligne Geschwulst ausgeartetes Teratom.

VII. Neuropathologie.

Litteratur.

1. P. Amaldi, Due casi di atrofia parziale del cervelletto. Riv. sperim. di Ireniatria. Nr. 2/3. 1895.
2. Angiolella, Sulle alterazioni dei gangli simpatici nella paralisi progressiva. Atti dell' VIII Congr. Freniatrico. ital. 1894.
3. A. Cavazzani, Delle alterazioni istologiche del simpatico nelle malattie infettive e nelle intoxicazioni. La Rif. med. Nr. 89. 1894.
4. C. Ceni, Contribuzione anatomo-patologica allo studio della corea di Sydenham. Giornale intern. delle Scienze med. Nr. 9. 1894.
5. J. Gangitano, Contributo allo studio della sifilide del midollo spinale. Arch. ital. di clin. med. Nr. 3. 1894.
6. J. de Grazia, Sulla patogenesi del morbo di Parkinson, a proposito di una osservazione clinica seguita da autopsia. La Rif. med. Nr. 70. 1895.
7. P. Guizzetti, Contributo all' anatomia patologica ed alla etiologia della paralisi ascendente acuta. Rif. med. Nr. 76, 77, 78. 1894.
8. Derselbe, Contributo all' anatomia patologica della malattia di Friedreich. Il Policlinico. Nr. 10. 1894.
9. C. Martinotti, Sulla presenza di corpi di Russel nella corteccia cerebrale e nelle meningi. Ann. di Ireniatria e scienze affini. p. 1. 1895.
10. E. Masetti, Le alterazioni del midollo spinale nell' avvelenamento cronico sperimentale per antipirina. Ann. di Ireniatria e med. legale. Nr. 4. 1895.

11. A. Monti e D. Fieschi, Sur la guérison des blessures des ganglions du sympathique. Arch. ital. de Biol. T. XXIV. F. 3°. 1895.
12. B. Morpurgo, Sulla rigenerazione dei nervi periferici. Atti dell' Accad. delle scienze med. e nat. di Ferrara. 1894.
13. E. Orlandi, Sopra un caso di rabdomioma del nervo ischiatico. Arch. per le Scienze med. p. 113. 1895.
14. G. B. Pellizzi, Degenerazioni secondarie del midollo spinale. Ann. di Ireniatria e scienze affini. 1894.
15. Derselbe, Nuove ricerche sperimentale sulle degenerazioni secondarie spinali. Ann. di Ireniatria e scienze affini. 1895.
16. Derselbe, Sulle degenerazioni secondarie a lesioni cerebellari. Riv. sperim. di Ireniatria e med. legale. Nr. 1. 1895.
17. B. Pernice e G. Scagliosi, Sulle alterazioni istologiche del sistema nervoso negli animali privati di acqua. Il Pisani. Nr. 2. 1895.
18. G. Pianese, La natura infettiva della corea di Sydenham. Napoli 1893.
19. C. Pianetta, Contributo allo studio dei tumori dei lobi frontali. Ann. di Ireniatria e med. legale. Nr. 2/3. 1895.
20. U. Rossi, Studio anatomico ed istologico di un caso di idromeningocele sacrale. Lo Sperim. Nr. 2. 1895.
21. E. Sacchi, Di un caso di gigantismo infantile (Pedomacrosomia) con tumore del testicolo. Riv. sperim. di Ireniatria. Nr. 1. 1895.
22. J. Salvioli, Contributo alla conoscenza della atrofia muscolare successiva al taglio dei nervi. Giornale della R. Accad. di Med. di Torino. Nr. 9/10. 1894.
23. Derselbe, Ulteriore contributo alla conoscenza delle atrofie consecutive al taglio dei nervi. Giorn. delle R. Accad. di Med. di Torino. Nr. 7/8. 1895.
24. B. Silva, Caso Singolare di accrescimento tardivo della statura con atrofia dei genitali e incipiente acromegalia. Bollett. della Soc. med.-chir. di Pavia. Seduta del 10. V. 1895.
25. U. Stefani, Sulla degenerazione delle fibre nervose periferiche separate dai centri e delle terminazioni. Ann. di Ireniatria e med. legale. Nr. 1. 1895.
26. A. Tamburini, Contributo alla patogenesi dell' acromegalia. Atti dell' XI Congr. Intern. di med. Roma 1894.
27. V. Tirelli, Dei processi riparativi nel ganglio intervertebrale. Ann. di Ireniatria e scienze affini. p. 9. 1895.
28. G. Vassale, Un caso di siringomielia. Atti dell' VIII Congr. della Soc. ital. di Ireniatria. 1894.
29. T. Venturi, Contributo alla patologia della paralisi labio-glosso-faringea di Duchesne di natura periferica. Il Policlinico. Nr. 2. 1895.
30. A. Zeri, Sulle alterazioni dei centri nervosi nella tabe. Riv. sperim. di Ireniatria. Nr. 4. 1895.

Tamburini (26) beschreibt einen Fall von Akromegalie, in welchem bei der Autopsie eine etwa hühnereigrosse Geschwulst der Hypophyse (die grösste Hypophysengeschwulst, die beschrieben worden) gefunden wurde. Bei der histologischen Untersuchung erwies sich diese Geschwulst als aus den normalen Drüsenzellen ähnlichen Elementen bestehend, die Bindegewebssepta sind jedoch in geringerer Anzahl, und von den Epithelien fehlen die Hauptzellen, so dass sie als aus chromophilen Zellen bestehend sich erweisen. Es soll sich um ein Totaladenom der Hypophyse handeln. Tamburini kommt zu dem Schlusse, dass die Akromegalie an Verän-

derung der Hypophyse gebunden sei, von welcher wegen Hyperfunktion Substanzen im Organismus aufgespeichert werden, welche das metallische Gleichgewicht desselben, besonders im Knochengewebe verändern.

In dem von Sacchi (21) beschriebenen Falle handelt es sich um einen Knaben, der im Alter von 9½ Jahren eine Körperlänge von 1,43 m und einen Brustumfang von 75 cm hatte und 44 kg wog; das Muskelsystem war ausserordentlich entwickelt und die Muskelkraft war eine entsprechende. Auch das Haarsystem war sehr entwickelt: der Bart war ein dichter, die Schamgegend, die Brustbeingegend, die Streckseite der Glieder waren mit Haaren bedeckt. Der Penis war der eines mannbaren Jünglings, Erektionen stellten sich leicht und häufig ein, mit geschlechtlichen Neigungen. Die Stimme war eine männliche, die Intelligenz eine sehr lebhafte. Das übermässige Wachstum hatte im fünften Lebensjahre begonnen. Um diese Zeit hatte sich eine Vergrösserung des linken Hoden bemerkbar gemacht, der einen Durchmesser von 10 cm erreichte, hart und indolent war, während der rechte Hode verhältnismässig atrophisch erschien. Sacchi nahm die linksseitige Orchiektomie vor. Bei der histologischen Untersuchung erschien der Hode durch eine Epithelialneubildung substituiert, die nach Sacchi parasitären Ursprung aufweist (zwischen den Epithelzellen will er den Steinhausschen Karyophagus gefunden haben). Schon einen Monat nach ausgeführter Orchiektomie zeigte der Knabe bedeutende Veränderungen, und nach vier Monaten traten dieselben sehr deutlich hervor: die Barthaare und die Haare an den anderen Körperstellen waren ausgefallen und durch einen zarten Flaum ersetzt, die Stimme war wieder eine kindliche geworden, der Penis hatte an Volumen abgenommen und bot keine Erektionen mehr dar, die geschlechtlichen Neigungen waren verschwunden, der rechte Hode hatte sich vergrössert und die Muskelkraft hatte bedeutend abgenommen.

Sacchi glaubt somit den kindlichen Riesenwuchs in seinem Falle auf Veränderung des Hoden zurückführen zu können, in welchem trotz der Neubildung die Funktion zugenommen hatte, die, wahrscheinlich infolge der inneren Sekretion, die bei dem Hoden nachgewiesen zu sein scheint, die Entwickelung des Organismus in normaler Weise angeregt hatte.

Silva (24) beobachtete einen 25jährigen Mann, dessen körperliche und geistige Entwickelung mit dem zwölften Lebensjahre aufgehört hatte und dessen Geschlechtsorgane atrophisch waren, es waren weder Zeichen von Pubertät noch von geschlechtlichen Neigungen vorhanden. Drei Wochen bevor Silva ihn untersuchte war er von Gelenkschmerzen mit Fieber, Mattigkeit, Herzklopfen und Anämie befallen worden. Gleichzeitig

hatte seine Körperlänge schnell zugenommen, bis zu 1,58 m (im 20. Lebensjahre mass er nur 1,43 m) und hatte sich eine leichte Geschwulst der Schilddrüse bemerkbar gemacht, mit Anschwellung des Kopfes und der Extremitäten und leichter Scoliose. Es bestand ferner Anosmie, die vielleicht eine kongenitale war. Die Geschlechtsorgane und die Geschlechtsfunktion hatten keine Veränderung erfahren. Silva meint, dass es sich um eine Kombination von Riesenwuchs und Akromegalie handle, die infolge des Vorhandenseins von Anosmie wahrscheinlich von Geschwulst der Gehirnschleimdrüse begleitet sei. Wie in anderen Fällen von Akromegalie (Orsi) so beobachtete Silva auch in diesem hochgradige Leukocytose.

In zwei Fällen von unvollständiger Atrophie der linken Kleinhirnhemisphäre — infolge von Entwickelungshemmung in einem, infolge von nach Entzündung aufgetretenen infantilem Regressivvorgang im anderen Falle — fand Amaldi (1): 1. partielle Atrophie der Clarkeschen Säule und des direkten Kleinhirnbündels auf der verletzten Seite, 2. geringere Entwickelung des Hinterhornes auf der verletzten Seite, im ganzen Dorsal- und in einem Teil des Cervikalmarkes, 3. geringere Entwickelung des Vorderhornes, deutlich wahrnehmbar im Dorsal- und Cervicalmark, besonders in der Cervikalanschwellung, 4. mangelhafte Entwickelung in den Hinterstrangkernen der verletzten Seite, in höherem Grade im Kern des Burdachschen Stranges, dessen äusserer Abschnitt fast gänzlich atrophisch war: diese Erscheinung dürfte die von Blumenau behauptete Analogie zwischen den Zellen des äusseren Abschnittes des Burdachschen Stranges und den Zellen der Clarkeschen Säule bestätigen, 5. mangelhafte Entwickelung der Lemniscusquerbündel der verletzten Seite und der äusseren vorderen Bogenfasern sowie des bogenförmigen Kerns der entgegengesetzten Seite, 6. sehr mangelhafte Entwickelung der grauen Substanz der Brücke von der entgegengesetzten zur verletzten Seite, sowie der von ihr ausgehenden und zusammen mit den Pyramidenbündeln zum Grosshirnschenkelfuss ziehenden Längsbündel, 7. mangelhafte Entwickelung des Stratum intermedium caudicis und infolgedessen des Locus niger der entgegengesetzten Seite, 8. auf etwa die Hälfte des normalen reduzierten Volumen des Nucleus dendatus und der unteren Olive der verletzten Seite, 9. um etwa ein Drittel reduziertes Volumen des oberen Kleinhirnschenkels und des roten Kerns der entgegengesetzten Seite.

Pernice und Scagliosi (17) haben an Hühnern, denen sie das Wasser vorenthielten, die Veränderungen des Central- und des peripherischen Nervensystems studiert und beobachtet, dass zuerst die Nervenzellen atrophieren, entarten und verschwinden; darauf unterliegen auch

die Nervenfasern der gleichen Veränderung, die hier jedoch beim Eintreten des Todes noch nicht so weit vorgeschritten ist wie bei den Zellen.

Den experimentellen Untersuchungen Masettis (10) nach führt der fortgesetzte Gebrauch von Antipyrin zu primären Degenerationsprozessen in den Bündeln der Pyramidenkreuzung und in den Hintersträngen des Rückenmarks. Es sind dies ähnliche Degenerationserscheinungen wie die durch andere Gifte bei fortgesetztem Gebrauch (Phosphor, Blei, Alkohol etc.) hervorgerufenen.

Martinotti (9) fand zahlreiche Russelsche Körper in der Hirnsubstanz und in den Meningen eines Individuums, das an allgemeiner Staphylokokken-Infektion mit Intoxikation des Nervensystems gestorben war.

In dem von Zeri (30) beschriebenen Falle erscheinen die Merkmale der Tabes und der progressiven Paralyse miteinander vereint und bestehen Bulbärveränderungen, die ebensowohl durch die Tabes als durch die Paralyse hervorgerufen sein können und die, die beiden Krankheiten mit verschiedenem Sitze anatomisch verbindend, darauf hindeuten, dass sie das Resultat eines und desselben Krankheitsprozesses seien, der in solchen Fällen, statt nur das Gehirn oder das Rückenmark allein, die ganze Cerebrospinalachse befällt.

Guizzetti (7) berichtet über einen klinischen Fall von Landryscher aufsteigender Paralyse, in welchem er dann den Leichnam zu histopathologischen und bakteriologischen Untersuchungen benutzen konnte. Er konstatierte einen Punkt maximaler Veränderung auf der Höhe des Sakral- und Lendenmarks, von welchem abgehend nach allen Richtungen hin die Veränderungen abnahmen. Auch vom Rückenmark ab den peripherischen Nerven folgend sah man die Veränderungen längs derselben progressiv abnehmen. Ebenso nahmen die Veränderungen von den höheren unteren nach den oberen Nerven und den Kopfnerven zu ab. Die sensitiven Bahnen in den Hintersträngen und den hinteren Wurzeln waren nicht unverletzt. Die Natur dieser Veränderungen besteht, was das Rückenmark anbetrifft, in einer Disgregation und konsekutivem Verschwinden der Achsencylinder in den Vorderseitensträngen, besonders in dem Abschnitt der Pyramidenbahnen und in der Submeningealportion der Hinterstränge. Die übriggebliebenen Achsencylinder weisen zum grössten Teil varicöse Veränderungen auf. Höfe von sekundärer Degeneration sind nicht vorhanden. Die Veränderungen nehmen nach dem Gehirn zu allmählich an Intensität und Verbreitung ab und hören im Bulbus gänzlich auf. Die Nervenzellen sind etwas getrübt, besonders im Lendenmark; die Neurogliazellen gequollen, hyalin, fragmentiert.

Was die Wurzeln und die Nerven angelangt, so betreffen die wahrgenommenen Veränderungen den Achsencylinder und die Markscheide, sie bieten das gewöhnliche Bild der degenerierten Fasern dar. In den Spinalwurzeln auf der Höhe der Lendenanschwellung gewahrt man ein oder höchstens zwei Löchelchen, die nach der Marchi-Algerischen Methode die Merkmale der sekundären Degeneration darbieten.

Betreffs der Ätiologie kann Guizzetti nur wenig sagen: er hat mit einer Nervencentren- und Milz-Emulsion mehrere Impfversuche an Tieren vorgenommen, aber ohne positive Resultate. Durch Übertragung von Marksaft oder Milzsaft auf verschiedene Nährmittel erhielt er nur zwei chromogene Mikroorganismen, die er mit der Ätiologie der Krankheit vorläufig nicht in Beziehung bringen zu können glaubt.

In einem Falle von Friedreichscher Krankheit fand Guizzetti (8) drei Systeme verändert: Das erste beginnt bei den sensitiven Fasern der peripherischen Nerven, geht durch die Spinalganglien und die hinteren Wurzeln hindurch und erstreckt sich bis zum Rückenmark, den Hintersträngen und zum Teil den Hinterhörnern entlang, dringt in die Kerne des Funiculus gracilis und Funiculus cuneatus ein und erreicht hier sein Ende. Die Zellen der Spinalganglien und der Kerne des Funiculus gracilis und des Funiculus cuneatus sind ebenfalls verändert. Das zweite System beginnt bei den Clarkeschen Säulen und steigt mit dem Kleinhirnbündel direkt bis zum Bulbus, wo es verschwindet; auch dieses hat eine Station veränderter Zellen: die Clarkeschen Säulen. Das Hinterhorn stellt einen Berührungspunkt zwischen diesen beiden veränderten Sensitivsystemen dar und ebenso die Fasern zwischen dem Hinterhorn und den hinteren Wurzeln. Ein drittes ebenfalls verändertes System ist das der Pyramidenbahn, deren Veränderungen dem Rückenmark entlang bis zum oberen Abschnitt der Medulla oblungata verfolgt werden können. Dieses System weist keine veränderte Zellengruppe auf. In diesem System, das mit den anderen beiden Systemen nur Contiguitätsbeziehungen hat, erscheint der direkte Pyramidenstrang nicht verändert. Gefässveränderungen konnte Guizzetti nicht wahrnehmen; er meint deshalb, dass der atrophische Prozess dieser Fasern- und Zellensysteme der kongenitalen Anordnung gemäss sich entwickelt habe. Guizzetti muss ferner betreffs der primitiven Veränderungen des Kleinhirns den Anschauungen Hammonds und Senators widersprechen, da er dieses vollständig unversehrt angetroffen hat.

Auch in diesem Falle war der Tod, wie in dem von Rütimeyer und von Pitt beschriebenen, ein plötzlicher und hatte von Guizzetti auf Veränderungen des Nervus pneumogastricus zurückgeführte Verletzungen des Myokards zur bestimmten Ursache.

In dem von Ceni (4) beschriebenen Fall von Sydenhamscher Chorea wurde durch die pathologisch-anatomische Untersuchung eine chronische Endokarditis und eine ebenfalls chronische Ependymitis mit Epithelwucherung und Sklerose des darunter liegenden Bindegewebes konstatiert. Obgleich Ceni der Anamnese seines Falles nicht entnehmen konnte, ob die choreatischen Erscheinungen gleichzeitig mit der Endokarditis oder nach derselben sich eingestellt hatten, glaubt er doch, wegen der Ähnlichkeit der Verletzungen, dass beide Prozesse auf die gleichen Krankheitserreger zurückzuführen seien. Auch Pianese (12) beschreibt bei einem von ihm studierten Fall von Sydenhamscher Chorea einen leichten Grad von Ependymal-Myelitis neben kleinen perivaskulären Entzündungsherden, die in der Hirnmasse zerstreut vorkamen.

Gangitano (5) hat in vier Fällen von Syphilis des Rückenmarkes als konstanten Befund Degeneration der Hinterstränge und der Zellen der grauen Hörner, sowie obliterierende Peri- und Endo-Arteritis beobachtet.

In einem Falle von kongenitaler Syphilis beobachtete er Hydromyelie und teilweise Spaltung des Lendenmarkes, ausser der Degeneration der Ganglienzellen. Da es sich um einen einzigen Fall handelt, kann er nicht sagen, ob die kongenitale Syphilis ausser Entwickelungsanomalien und Unregelmässigkeit in der Anordnung der weissen und der grauen Substanz auch die teilweise Spaltung des Rückenmarkes verursacht habe.

Der von Vassale (28) beschriebene Fall von Syringomyelie bei einem Pellagrakranken ist besonders wegen der Ausdehnung des Hohlraumes interessant. Im oberen Drittel des Cervikalmarkes gewahrt man einen bis zum Bulbus reichenden Hohlraum, im mittleren Drittel ist eine neugebildete gliomatöse Masse vorhanden und gleich unterhalb derselben wieder eine bis zum Lendenmark reichende syringomyelitische Höhle. Bezüglich der Pathogenese der Syringomyelie weist Vassale auf die Spinalapoplexie hin.

Rossi (20) beschreibt eingehend einen Fall von sakraler Hydromeningocele bei einem am fünften Tage nach der Geburt gestorbenen Kinde. Die Läsion der Sakralgegend war von sehr schweren Veränderungen der ganzen übrigen Cerebrospinalachse begleitet. Es fehlte die Kleinhirnsichel. Es bestand rechterseits Porencephalie, die Interparietalfurche erschien in beiden Hemisphären anormal verlängert, in der rechten Hemisphäre bestand ein klaffender Spalt am Grunde der Fissura Sylvii, der in den Seitenventrikel einmündete; das Kleinhirn war asymmetrisch und ermangelte der Tonsillen; der Bulbus war vollständig nach hinten und nach unten verschoben, sein unterer Abschnitt zeigte einen weiten Riss, der ihn fast vollständig in zwei Hälften teilte; die vordere Pyramide rechter-

seits differenzierte sich in anormaler Weise; der Centralkanal endlich war sehr weit, besonders in den höheren Abschnitten des Cervikalmarkes.

Pianetta (19) beschreibt ein mit dem Gehirngewebe fest verwachsenes und beide Frontallappen gegen die Schädelbasis, sowie den Frontalabschnitt der Gehirnbalkenwindung invadierendes teleangiektatisches Gliosarkom. Es hatte die Grösse einer Pomeranze und drängte die Ganglien der Basis nach hinten, so dass von den Ventrikelhöhlen fast nichts mehr übrig blieb.

De Grazia (6) untersuchte einen Fall von Paralysis agitans genauer anatomisch. Sowohl makroskopisch als histologisch bot der Befund der Nervencentren keine Anomalie dar; de Grazia meint deshalb, dass die Parkinsonsche Krankheit noch zu den Neurosen gezählt werden müsse.

Eine grössere Reihe von Untersuchungen liegen vor über Ganglienveränderungen, die sich sowohl auf experimentell, wie auf durch Sektion gewonnenes Material beziehen.

Nach aseptischen Wunden des Intervertebralganglions bei ausgewachsenen Tieren (Hunden, Fröschen) beobachtete Tirelli (27) um die Läsion herum eine starke Leukocyteninfiltration, die in den ersten (4—6) Tagen zu-, und darauf allmählich abnahm; ferner beobachtete er in der ersten Woche karyokinetische Erscheinungen an den interstitiellen Bindegewebskörperchen, an den Bindegewebs- und Endothelzellen, aus denen die die Ganglienzellen umgebende Kapsel besteht, und an den Kernen der Schwannschen Scheide. Bei den Nervenelementen (Zellen und Fasern) sah er nur Regressivvorgänge, ja beobachtete, dass die Nekrobiose, die die direkt verletzten erfahren, eine grössere Ausdehnung annimmt als mit der Ausdehnung der Wunde vereinbar. Der durch das verwundende Instrument und die Ausdehnung der Regressivvorgänge herbeigeführte Substanzverlust wird ausschliesslich durch Proliferation der Bindegewebszellen ersetzt; die Nervenzellen beteiligen sich dabei in keiner Weise. Nie vermochte Tirelli auf Mitose hindeutende Formen oder Spuren von Regression der Ganglienzellen zu den Embryonalphasen aufzufinden. Bisweilen gewahrte er in einigen Nervenzellen Kerne mit reichlichem grob knäuelförmig angeordnetem Chromatin, aber leicht konnte er sich überzeugen, dass es sich um karyolytische Erscheinungen handelte, da das Protoplasma jener Zellen immer tief verändert war. Die Wunde findet sich nach 30—40 Tagen vollständig vernarbt und das Ganglion erscheint alsdann viel kleiner als normal, so dass es mit blossem Auge schwer wahrzunehmen ist; statt kugelförmig ist es spindelförmig gestaltet. Die Nervenelemente sind auf zwei kleine Gruppen normal aussehender, die beiden Spindelenden einnehmender und durch Narbengewebe vereinigter Zellen reduziert.

Monti und Fieschi (11) studierten an Kaninchen, Meerschweinchen und Hunden die Reparationsvorgänge aseptischer Wunden der Sympathicusganglien. Die Wunden wurden durch Stiche mit einer sterilisierten, kalten oder glühenden Nadel hervorgerufen, im letzteren Falle waren die Verletzungen natürlich schwerere. Aus der histologischen Untersuchung der so verwundeten Ganglien, die verschieden lange Zeit nach erfolgter Verletzung vorgenommen wurde, ging hervor, dass ausser den von dem Instrumente und der Hitze direkt angegriffenen Nervenzellen auch umliegende Elemente degenerieren und langsam zerfallen. Die unverändert gebliebenen Nervenzellen weisen kein Zeichen von Wucherungsreaktion auf. Dagegen gewahrt man in Mitose begriffene Elemente bei den pericellularen Endothelien, bei den Bindegewebszellen und bisweilen auch bei einigen Schwann'schen Nervenfaserkernen. Die im Bereich der Wunde gelegenen Gefässe regenerieren zum Teil und die benachbarten Kapillaren werden hypertrophisch. Wenn, wie dies bei den mit glühender Nadel beigebrachten Wunden der Fall, die zerstörte Zone eine sehr ausgedehnte ist, kann der Detritus, durch eine Barriere von Leukocyten und neugebildetem Bindegewebe sequestriert, einige Zeit lang in situ verbleiben. Die vollkommene Heilung erfolgt langsam; die Narbe wird durch die Proliferation des kapsulären Bindegewebes gebildet, das in den Degenerationsherd dringt und allmählich den nekrotischen Detritus substituiert. Die Nervenzellen des Sympathicus bei ausgewachsenen Säugetieren sind also nicht mit Regenerationsvermögen ausgestattet, wie es für die anderen Elemente des Nervensystems bereits nachgewiesen worden ist.

Bei Infektionskrankheiten hat Cavazzani (3), sowohl beim Menschen als bei den Experimentaltieren, konstant und zuweilen sehr bedeutende Hyperämie der Sympathicusganglien, besonders — bei generalisierten Infektionen — der Ganglien des Plexus coeliacus, und bei lokalen Infektionen (Erysipel, Pneumonie, Meningitis) der dem Herd zunächst gelegenen. Das Bindegewebe der Ganglien erscheint gewöhnlich, besonders bei chronischen Infektionen beim Menschen, mit Lymphzellen infiltriert. Das Protoplasma der Ganglienzellen weist ebenfalls in verschiedenem Grade und besonders trübe Degeneration auf und der Kern lässt verschiedene Formen von Karyolyse erkennen. Wenig oder gar nicht verändert sind die pericellularen Endothelien. Auch bei den von ihm studierten Vergiftungen (Neurin, Morphin, Coffein) fand Cavazzani ähnliche Veränderungen. Bei generalisierter Tuberkulose beim Menschen, selbst bei Kindern, fand er ferner Pigmententartung der Ganglienzellen.

Nach Angiolella (2) besteht bei progressiver Paralyse in den Sympathicusganglien ein chronischer Entzündungsprozess des Bindegewebes

mit chronischer Peri- und Endoarteritis und Degeneration und Nekrose der Nervenzellen.

Morpurgo (12) unterbrach einen peripherischen Nerv in seinem Verlauf, isolierte sowohl den centralen als den peripherischen Stumpf, führte beide in Glasröhren ein und konstatierte, dass der zentrale Stumpf ein Geflecht von neuen Nervenfasern hervorbringt, während der peripherische sich in teleangiektatisches Bindegewebe umbildet.

Aus den von Stefani (25) an Fröschen und Mäusen ausgeführten Untersuchungen scheint hervorzugehen, dass bei einem von den Centren getrennten Nerven die fortdauernde Verbindung mit der Peripherie keinen den Degenerationsprozess verlangsamenden oder beschränkenden Einfluss ausübt.

Für die Frage von dem trophischen Einfluss der Nerven lieferte die Arbeit von Salvioli interessante Beiträge.

Den Untersuchungen Salvioli's (22) nach erfährt ein durch Durchschneidung des entsprechenden Nerven paralysierter Muskel, wenn er mittelst des elektrischen Stromes in Kontraktion versetzt wird, einen geringeren Grad von Atrophie als der paralysierte und in Unthätigkeit gelassene gleichnamige Muskel. Dies thut dar, dass die nach Durchschneidung der Nerven erfolgende Muskelatrophie eher durch die Inaktivität als durch das Fehlen des Nerveneinflusses bedingt werde. Übrigens kann die Elektrisierung des paralysierten Muskeln nur transitorisch den Nervenreiz ersetzen.

Durch weitere Untersuchungen hat Salvioli (23) den Einfluss der Nervendurchschneidung auf die Knochen studiert. Er beobachtete, dass bei ausgewachsenen Kaninchen die Nervendurchschneidung, wenigstens 3—4 Monate lang, den Ernährungszustand der Knochen nicht beeinträchtigt; bei noch nicht ausgewachsenen Kaninchen dagegen erscheinen drei Monate nach der Nervendurchschneidung die Knochen der paralysierten Seite zwar von gleicher Länge wie die der gesunden Seite, aber viel dünner als diese. Er glaubt diese Atrophie durch die Inaktivität erklären zu können, und nicht etwa wie Manche annehmen könnten, durch das Fehlen des trophischen Einflusses der Nerven. Um darzuthun, dass die Atrophie auf den durch die Inaktivität des paralysierten Gliedes beeinträchtigten Ernährungszustand zurückzuführen sei, unterhielt er in dem betreffenden Gliede vermittelst einer mässig erhöhten Temperatur (37°—38° C.) eine aktive Hyperämie. Hierdurch konnte er nicht nur die Atrophie verhindern, sondern das in der Wärme gehaltene paralysierte Glied wies nach einer gewissen Zeit schwerere und dickere Knochen auf, als das entsprechende gesunde Glied, das bei niedriger Temperatur gehalten worden war.

Also auch beim Knochen ist die nach Durchschneidung der Nerven auftretende Atrophie nicht auf das Aufhören des trophischen Einflusses der Nerven zurückzuführen, sondern auf den durch das Aufhören der Funktion des betreffenden Theiles beeinträchtigten Ernährungszustand.

Bei einer Frau von unregelmässiger Körpergestalt fand Orlandi (13) am Hüftnerv, dort wo die Äste des Kreuzgeflechts zusammenlaufen, eine vollkommen von den umliegenden Geweben abgegrenzte Geschwulst. Dieselbe hing mit dem Nervenstamm zusammen und mass 7 cm in der Länge und 16 cm im Umfang. Sie war von fibröser Konsistenz, hart beim Schnitt und wies bei makroskopischer Untersuchung des Schnittes zahlreiche mit einander verflochtene, weisslichgraue Bündel auf, zwischen denen sich dem Nervenstamme ähnliches weisses Gewebe eingeschaltet fand. Dort, wo der Nerv sich in den N. popliteus externus und in den N. p. internus teilt, fand sich eine zweite olivenförmige Geschwulst, die die gleichen Merkmale aufwies, wie die erstere und 6 cm in der Länge und 14 cm im Umfang mass. Diese Geschwülste bestehen aus gestreiften Muskelelementen. Orlandi vermochte nicht festzustellen, ob die Muskelfasern, die von verschiedenem Kaliber sind und im allgemeinen ein normales Aussehen haben, sich zu Bündeln angeordnet finden; wahrscheinlich sind sie um die Nervenbündel gewickelt. — Die Nervenbündel sind tief verändert; daher die Atrophie und die Lipomatosis aller vom Hüftnerv innervierten Muskeln. Die Geschwülste sind von einem dichten aponeurotischen Bindegewebe umgeben.

Orlandi führt die Entstehung dieser Geschwülste auf aberrierte Keime zurück und meint, dass die Unregelmässigkeit in der topographischen Anordnung während der ersten Entwickelung der unteren Extremitäten stattgefunden habe. Diese Anschauung werde auch durch die in diesem Falle bestehende beiderseitige kongenitale Luxation des Schenkels gestützt.

Venturi (29) beschreibt einen Fall von Labio-Glosso-Laryngeal-Paralyse, der das Bild der Duchesne'schen subakuten Form aufweist, bei welcher das frühzeitige Auftreten von Erscheinungen von seiten des Vagus bemerkenswert ist. Bei der Sektion konstatierte er im Bulbus eine Hypoplasie der Akustikusstreifen auf einer Seite und der einen Brückenhälfte, sowie eine leichte, subependymale Leukocyteninfiltration zwischen dem Hypoglossuskern und dem sensitiven Kern des Vagus; eine schwere Neuritis der Vagusnerven, eine leichte des Hypoglossus. Wegen Nichtvorhandenseins von Veränderungen in den Bulbärkernen meint Venturi, dass es sich um eine auf die Bulbärnerven beschränkt gebliebene primitive Neuritis handle, deren Existenz auch von Strümpell angenommen wurde.

Anhang. Veränderungen der Nervenzellen in verschiedenen Krankheitszuständen (nach Golgischer Methode studiert).

Litteratur.

1. C. Ceni, Sulle fine alterazioni istologiche del midollo spinale nelle degenerazione secondarie. La Rif. med. p. 169. 1894.
2. Derselbe, Le alterazioni della corteccia cerebrale nelle lessioni del midollo spinale. Boll. della Soc. med.-chir. di Pavia. 1894.
3. C. Ceni, Sulle fine alterazioni istologiche del cervelletto consecutive a lesioni del midollo spinale. Boll. della Soc. med.-chir. di Pavia. Seduta. 10. V. 1895.
4. C. Ceni, Gli effetti della tossina difterica sugli elementi istologici del sistema nervoso. La Rif. med. Nr. 29, 30, 31. 1896.
5. R. Colella, Sulle fine alterazioni della corteccia cerebrale in alcune malattie mentali. R. Accad. dei Simei. Serie V. Memorie della Classe di Scienze fisiche, matem. e nat. Vol. 1°. 1894.
6. C. Colucci, Conseguenze della recisione del nervo ottico nella retina di alcuni vertebrati. Atti della Accad. med. di Napoli. Vol. XLVIII°, 1. 1894.
7. C. Golgi, Sulle alterazioni degli organi centrali nervosi in un caso di corea gesticolatoria associata ad alienazione mentale. Riv. clin. di Bologna. 1874.
8. C. Golgi, Sulla istologia patologica della rabbia sperimentale. Atti del Congr. med. intern. Cionale (XI) di Roma. 1894.
9. A. Monti, Sull' anatomia patologica degli elementi nervosi nei processi da embolismo cerebrale. Boll. sulla Soc. med.-chir. di Pavia. Seduta. 15. III. 1895.
10. A. Monti, Sulle alterazioni del sistema nervoso nella inanizione. La Riforma med. Nr. 181/182. 1895.
11. B. Pernice e G. Scagliosi, Ricerche istologiche sul sistema nervoso sulla infezioni difterica. Il Pisani. Nr. 2. 1895.
12. G. Sanarelli, I processi riparativi nel cervello e nel cervelletto. Atti sulla R. Accad. dei Simei. Serie IV. Memorie della Classe di Scienze fis., mat. e naturali. Vol. VII. 1891.
13. V. Tirelli, Sull' anatomia patologica degli elementi nervosi in diverse frenosi e specialmente nella frenosi epilettica. Ann. di Ireniatria e scienze affini. p. 156. 1895.

Es ist nunmehr Allen zur Genüge bekannt, welche ausgezeichneten Dienste zur Erforschung des feineren Baues der Nervencentren die — man kann wohl sagen klassische — auf der Silberimprägnation von vorher in Kalibichromat fixierten Stücken beruhende Golgische Methode leistet. Diese Methode, die eine reiche, die normale Anatomie der Nervencentren und die Verteilung der Nervenendigungen in den verschiedensten Organen betreffende Litteratur hervorgerufen hat, ist seit einigen Jahren mit vielem Erfolg auch zum pathologisch-anatomischen Studium der Nervencentren angewendet worden und hat hier bereits zu an und für sich selbst höchst wichtigen Forschungsergebnissen geführt, die ausserdem die Hoffnung aufkommen lassen, dass unsere Kenntnisse durch diese Methode in nicht zu ferner Zeit eine grosse Bereicherung erfahren werden. Es ist nun in der

That seltsam, dass eine so zarte Methode, die ihrem Erfinder bereits vor 20 Jahren bei pathologisch-anatomischen Untersuchungen gute Resultate gegeben hatte, nicht früher von den zahlreichen Forschern auf dem Gebiete der Neuropathologie angewendet worden ist.

Schon im Jahre 1874 hatte Golgi (7) sich seiner Methode zur Erforschung der feinen Veränderungen der Nervencentren in einem Falle von Chorea gesticulatoria bedient und hatte so Degenerationen besonders in den Protoplasma- und Nervenzellenfortsätzen wahrnehmen können, Degenerationen, die bei den am meisten veränderten Elementen sich auch auf den Zellenkörper erstreckten. Diese Degenerationen thaten sich durch grosse Unregelmässigkeit der Fortsätze selbst kund, die bald sehr zart, bald stark gewunden und knorrig erschienen. Ähnliche Veränderungen fand Golgi bei mehreren Zellengruppen der Hirnrinde und bei mehreren Zellen des Kleinhirns, besonders bei den Purkinjeschen Zellen; aber im Kleinhirn, wo er ebenfalls solche kalkig entarteten Zellen gefunden hatte, waren die Elemente nicht zu Gruppen vereinigt, sondern vereinzelt und regellos zwischen normal aussehenden Elementen zerstreut.

Um weitere Arbeiten über die Nervencentren zu finden, bei denen zur histologischen Forschung die Golgische Methode angewendet worden ist, müssen wir bis zum Jahre 1891 vorgehen, in welchem Jahre Sanarelli (12), die Reparationsvorgänge im Gross- und Kleinhirn an Kaninchen studierend, in unmittelbarer Nähe des experimentell verletzten Punktes, auch wenige Stunden nach der Verletzung, sah, dass die schwarze Reaktion tiefe Veränderungen sowohl des Zellkörpers, als der Protoplasma- und Nervenzellenfortsätze hervortreten liess. Diese Veränderungen sind durch hochgradige Verunstaltung des Zellkörpers, Kürze und wunderliche Gestaltung der Fortsätze charakterisiert, es scheint fast, als handle es sich um während der Ausführung von Amöboidbewegungen fixierte Elemente. Einige Tage nach der Verletzung sind die Zellen, bei denen die schwarze Reaktion erfolgt, um die Wunde herum sehr spärlich, und diese wenigen erscheinen kugelförmig, aufgequollen; die Nervenzellenfortsätze haben ein normales Aussehen, die Protoplasmafortsätze erscheinen tief verändert und aus einer Reihe von dicht neben einander gelegenen Anschwellungen bestehend. Derartig veränderte Zellen gewahrt man auch in ziemlicher Entfernung von der verwundeten Stelle. Nach 30—40 Tagen lässt die schwarze Reaktion derartige Zellenformen nicht mehr hervortreten. Diese Befunde werden sowohl im Grosshirn als im Kleinhirn gemacht, in diesem letzteren besonders bei den Purkinjeschen Zellen.

Kurze Zeit darauf bediente sich Colella (5) der Golgischen Methode zum Studium der Nervencentren bei allgemeiner progressiver Paralyse in einem Falle von Syphilis, bei paralytischem Blödsinn und bei Alkoholpsychose. Bei der progressiven Paralyse konnte er durch diese Methode interessante, besonders in den Frontal- und Parietallappen und in den Windungen der Insel verbreitete Veränderungen nachweisen. In diesen Regionen weisen auch die Gefässe tiefe Veränderungen auf (Blutextravasate in die Lymphgefässcheiden, Miliaraneurysmen, Kapillarneubildungen etc.). Ebenso sind die Neurogliaelemente verändert: sie zeigen eine ungewöhnliche Ausdehnung und die Zellen scheinen an Zahl zugenommen zu haben; besonders charakteristisch ist das unregelmässige und plumpe Aussehen des Zellenfortsatzes, der zu der Gefässwandung in Beziehung tritt. Was die Nervenelemente anbetrifft, so weisen der Zellkörper und ganz besonders die Protoplasmafortsätze Veränderungen auf; diese letzteren erscheinen angeschwollen, unregelmässig gestaltet, wie aus lauter unregelmässigen Tröpfchen bestehend; in gewissen Fällen hingegen erscheinen sie atrophisch. Auf die Degenerationsperiode folgt der Atrophiezustand, und eben deshalb erscheinen bei den am meisten veränderten Formen die Umrisse des Zellkörpers unregelmässig gestaltet. Die Nervenzellenfortsätze hingegen sind ganz wenig verändert und nur bei einer sehr beschränkten Zahl von Elementen, nämlich nur bei jenen, deren Protoplasmafortsätze und Zellkörper schwere Veränderungen erfahren haben.

Beim paralytischen Blödsinn mit Alkoholvergiftung konstatierte Colella eine hervortretende Hyperplasie der Neurogliazellen und verschiedene sich als varicöse Atrophie der Nervenzellenfortsätze erweisende Regressivstörungen, wohingegen er in den Protoplasmafortsätzen unbedeutende Veränderungen wahrnahm. Die Blutgefässe erwiesen sich ebenfalls als unverändert.

Bei der Alkoholpsychose beschreibt Colella ebenfalls hochgradige Veränderung der Nervenzellenfortsätze (immer infolge von varicöser Atrophie) mit sehr beschränkten Veränderungen des Zellkörpers und ohne Veränderung der Protoplasmafortsätze. Die Neuroglia und die Gefässe erschienen in normalem Zustande.

Einige Jahre darauf bestätigte Tirelli (13) für die progressive Paralyse die von Colella und von Azulaj gemachten Befunde und beschreibt die Veränderungen, die er mit Hülfe der Golgischen Methode in der Gross- und Kleinhirnrinde bei Epileptikern (Dementia post-epileptica) konstatierte. Die Veränderungen treten besonders in der Rolandischen Windung hervor, wo Tirelli zwischen normalen Elementen Zellen sah, die grösser waren als gewöhnlich und andere, deren Protoplasmafortsätze

aus durch einen feinen Faden zusammengehaltenen unregelmässigen Haufen bestanden; bei einigen Elementen ist auch der Zellkörper verändert. Im Kleinhirn sind die Veränderungen auf den Nervenzellenfortsatz der Purkinjeschen Zellen beschränkt. Dieser Fortsatz erscheint fast bei allen Zellen varicös; die Protoplasmafortsätze hingegen erscheinen in keiner Weise verändert.

Zahlreicher sind die Veränderungen, die durch die schwarze Reaktion auf dem Gebiete der experimentellen Pathologie zur Wahrnehmung gebracht werden. Golgi (8) teilte auf dem XI. internationalen Kongress in Rom das Resultat einer langen Reihe von Untersuchungen über die pathologische Anatomie der experimentell hervorgerufenen Wutkrankheit mit. Durch diese seine Untersuchungen wies er charakteristische Veränderungen nach, die die experimentelle Wutkrankheit im Kern und im Zellkörper der Nerven- und Neurogliaelemente hervorruft, Veränderungen, die die Verletzung als eine diffuse parenchymatöse Encephalo-Myelitis zu deuten berechtigen. Vermittelst seiner Methode gelang es Golgi in diesen Fällen ferner nachzuweisen, dass zu Herden zerstreut Nervenzellen vorkommen, die durch das Vorhandensein von umschriebenen oder diffusen bisweilen die Zeichen einer progressiven Atrophie aufweisenden Anschwellungen der Protoplasmafortsätze verändert erscheinen. Auch die Nervenzellenfortsätze erscheinen bei mehreren Elementen wegen Verschwindens der Homogenität, wegen diffuser Tumefaktion oder rosenkranzartiger Anschwellungen verändert; doch weisen auch in diesen Fällen die Nervenzellenfortsätze konstant eine grössere Widerstandsfähigkeit auf als die Protoplasmafortsätze.

Ceni (1, 2, 3) hat die Golgische Methode zur Erforschung der experimentell hervorgerufenen sekundären Degeneration der Nervencentren angewendet. Nach ganzen oder halben Quereinschnitten ins Rückenmark beobachtete er schon in den ersten Tagen, auf jeder Höhe des Rückenmarks, nennenswerte Veränderungen sowohl in der weissen als in der grauen Substanz. Am fünften Tage, wenn schon degenerierte Fasern gefunden werden, konnte er durch die schwarze Reaktion auch Veränderungen in den Protoplasmafortsätzen der Nervenzellen und in den Neurogliazellen nachweisen. Es handelt sich um die gewöhnliche varicöse Degenerationsform; um diese Zeit ist der Nervenzellenfortsatz noch normal. In weiteren Zeiträumen treten die Veränderungen deutlicher hervor, die Neurogliazellen nehmen eine so unregelmässige Gestalt an, dass sie kaum wiederzuerkennen sind und die Varicositäten der Protoplasmafortsätze, die nur den distalen Abschnitt derselben einnahmen, gelangen bis zum Zellkörper, dessen Gestalt sich nach 100

Tagen ebenfalls verändert. Jetzt erst, wenn die Protoplasmafortsätze schon zum Teil verschwunden sind, fängt man an Veränderungen im Nervenzellenfortsatz wahrzunehmen und bei diesem geschieht das Fortschreiten der Veränderungen in umgekehrter Weise, d. h. vom Zellenkörper aus.

Schon 20 Tage nach ausgeführter Verletzung des Rückenmarkes konstatierte Ceni immer bei Anwendung der Golgischen Methode, das Vorhandensein von in gleicher Weise wie die Rückenmarkselemente veränderten Zellen auch in der Hirnrinde, besonders in der sigmaförmigen Windung, in den tieferen Lagen. Es handelt sich im allgemeinen um unregelmässig zerstreute Elemente. Auch hier erscheint der Nervenzellenfortsatz nach 100 Tagen, wenn die ganze übrige Zelle schon hochgradig verändert ist, noch unverändert.

Im Kleinhirn rufen die Verletzungen des Rückenmarkes durch die Golgische Silbermethode nachweisbare Veränderungen nur bei den kleinen Nervenzellen der Molekularschicht hervor. Diese Elemente weisen nach 25—30 Tagen Varicositäten an den Protoplasmafortsätzen und im Anfangsteil des Nervenzellenfortsatzes auf. Später (nach 50—60 Tagen) verbreitet sich die Veränderung auf den Zellenkörper, auf den ganzen Nervenzellenfortsatz und auf die Seitenverzweigungen, besonders auf die dem stratum granulosum zugekehrten. Auf die hyperplastische Degeneration folgt die Atrophie Die veränderten Elemente erscheinen in Gruppen in beiden Hemisphären, wenn das Rückenmark ganz durchschnitten wurde, in der Hemisphäre der der verletzten entgegengesetzten Seite, wenn das Rückenmark nur halb durchschnitten wurde.

Monti (9, 10) hingegen bediente sich der Golgischen Methode, um die Wirkung der Embolie und der Inanition in den Nervencentren zu studieren. Schon fünf Stunden nach erfolgter Embolie erscheinen die Hirnrindenzellen verändert, besonders die Fortsätze der Neurogliazellen und die distalen Enden der Protoplasmafortsätze. Auch in diesen Fällen handelt es sich immer um Unregelmässigkeiten in der Form dieser Fortsätze, die ihre Seitenäste verlieren und verschieden grosse Varicositäten aufweisen. Die Veränderungen schreiten sodann, proportional der Lebensdauer des Tieres nach erfolgter Embolie, allmählich gegen den Zellenkörper fort; bei den Tieren, die sich am längsten am Leben erhalten, nimmt auch der Zellenkörper selbst eine unregelmässige Form an. Erst in diesen äussersten Phasen der Zellenveränderungen erfährt auch der Nervenzellenfortsatz eine varicöse Degeneration, im Embolieherd bleiben auch die durch ihn hindurchziehenden Fasern unverändert. In manchen Fällen sind nicht alle Elemente des Embolie-

herdes gleichmässig verändert, ja einige sind vollständig erhalten und bei anderen ist nur ein Teil der Protoplasmafortsätze, nämlich die gegen das embolisierte Gefäss verlaufenden, verändert.

Bei der akuten Inanition (bei Kaninchen) konstatierte Monti ähnliche Veränderungen, d. h. auch hier blieben die Nervenzellenfortsätze unverändert, sogar bei Elementen, deren Verzweigungen tief verändert waren. Bei der Inanition degenerieren auch die Protoplasmafortsätze der Purkinjeschen Zellen, die am resistentesten sind.

Pernice und Scagliosi (11) und Ceni (4) endlich studierten die Wirkungen der Diphtherie-Infektion und -Toxine auf die Nervencentren.

Pernice und Scagliosi führen die durch die Diphtherie in den Nervencentren hervorgerufenen Veränderungen auf Entzündungs- und hämorrhagische Vorgänge zurück und konnten durch die Golgische Silbermethode Veränderungen in den Protoplasmafortsätzen, besonders der Pyramidenzellen der Grosshirnrinde konstatieren.

Ceni fand bei einem sehr bald (am vierten Tage) nach erlittener Diphtherie-Infektion gestorbenen Individuum in den Nervenzellen keine nennenswerten Veränderungen, wohingegen er bei einem am elften Tage nach erlittener Infektion gestorbenen Individuum einige an ihren Protoplasmafortsätzen mehr oder weniger schwer varicös veränderte Elemente antraf.

Bei Tieren, die er durch Einimpfung des Diphtheriebacillus oder durch Vergiftung mit Diphtherietoxinen tötete, fand er, dass die Intensität und die Verbreitung der Läsionen weder mit der injicierten Menge noch mit dem Wirkungsgrad der Toxine in Beziehung stehen, sondern vielmehr mit der Dauer der toxischen Wirkung. Gewöhnlich sind auch bei den solchen Experimenten unterworfenen Tieren nur die Dendriten verändert, während der Nervenzellenfortsatz und der Zellenkörper unverändert bleiben. Auch bei den Neurogliazellen sind immer nur die Fortsätze verändert, die Anschwellungen und Varicositäten aufweisen, besonders der dickste derselben, der zur Gefässwand in innige Beziehung tritt. Die veränderten Zellen erscheinen in Gruppen. Bei immunisierten Tieren bestehen nie Veränderungen. Bei einem Pferde jedoch, das sich intolerant gegen die Diphtherietoxine verhielt, sodass man von seiner Immunisierung absehen musste, fand Ceni einige Zellen der Grosshirnrinde hochgradig verändert.

Aus allen diesen Untersuchungen gehen Thatsachen von allgemeiner Bedeutung hervor. In der That hat sich die Golgische Silbermethode auch bei pathologisch-anatomischen Untersuchungen als sehr dienlich er-

wiesen, indem durch dieselbe Veränderungen nachgewiesen werden konnten, die allen anderen mikroskopischen Untersuchungsmethoden entgehen, Veränderungen, die hauptsächlich die Form der Elemente betreffen. Aus diesen pathologisch-anatomischen und experimentellen Untersuchungen geht hervor, dass die Nervenelemente nach den verschiedensten schädlichen Ursachen sich konstant auf die gleiche Weise verändern, d. h. es entwickeln sich — weniger je nach der Art der Läsion als vielmehr je nach der Dauer und Intensität der Einwirkung derselben — mehr oder weniger grosse und diffuse Varicositäten. Ferner geht hervor, dass in der Regel die Protoplasmafortsätze viel empfindlicher gegen die Krankheitserreger sind, als der Zellenkörper und der Nervenzellenfortsatz, und dass die Veränderungen bei den Protoplasmafortsätzen in den vom Zellenkörper am weitesten entfernten Abschnitten derselben ihren Anfang nehmen und dann allmählich sich auf die ganzen Fortsätze und den Zellenkörper selbst verbreiten. Der Nervenzellenfortsatz erscheint ungemein resistent. Aus dem verschiedenen relativen Verhalten der beiden Arten von Fortsätzen lässt sich logischerweise folgern, dass bezüglich des inneren Baues und der Funktion bedeutende Unterschiede zwischen ihnen bestehen. Da die Protoplasmafortsätze, wie besonders Colella bei der allgemeinen progressiven Paralyse und Monti bei der Embolie beobachteten, sich in jenen Fällen bedeutend verändern, in denen Gefässverletzungen bestehen, und dann auch die Neurogliazellen Veränderungen erfahren, da ferner, wie Monti in dem Falle von Gehirnembolie beobachtete, bei gewissen Elementen nur die gegen das embolisierte Gefäss gerichteten Fortsätze Veränderungen aufweisen, so halten die genannten Autoren einstimmig dafür, dass die pathologisch-anatomischen und experimentellen Untersuchungen weitere Beweise für die Richtigkeit der Anschauung Golgis liefern, dass nämlich den Protoplasmafortsätzen die Ernährungsfunktion zukomme, während die Funktion der Nervenwellenleitung den Nervenzellenfortsätzen und ihren Verzweigungen reserviert bleibe. Ferner bemerkt Monti bezüglich der Inanition, dass, wenn man der Anschauung Ramon y Cajals folgen wollte, nach welcher die Protoplasmafortsätze bei der Leitung der Nervenwelle eine sehr grosse Rolle spielen, es unverständlich bleiben würde, wie in sehr schweren Fällen von Inanition, wenn die Protoplasmafortsätze tief verändert und zusammengeschrumpft sind, die psychischen Fähigkeiten sich unverändert erhalten können.

Colucci (6) experimentierte an Hunden, Kaninchen, Meerschweinchen, Eidechsen und Kröten und war bei Durchschneidung des Sehnerven darauf bedacht, die ihn begleitenden Blutgefässe zu schonen. Als Folge dieser Durchschneidung sah er in den Nervenbestandteilen Atrophie- und

Degenerationsvorgänge sich entwickeln (einfache Atrophie oder hyaline Degeneration oder Koogulationsnekrose), im Stützgewebe dagegen Hyperplasie, Proliferation, von den pigmentierten Zellen der Netzhaut ausgehende Pigmentierung, cystöse Entartung. Colucci meint, dass die den Nerven betreffenden Veränderungen, die schnell entstehen, auf die Unterbrechung der Beziehungen mit den Centren und die das Stroma betreffenden, die später zu stande kommen, auf vaskuläre Störungen zurückzuführen seien.

Autorenregister.

(Die fettgedruckten Ziffern beziehen sich auf die Litteraturverzeichnisse.)

C.

L.

M.

T.

Sachregister.

A.

D.

E.

H.

I.

K.

M.

N.

Q.

R.

S.

U.

V.

W.

X.

Z.

B. Spezielle Mykopathologie.

1. **Eiterung und Eitererreger.** Von Dr. H. Buchner, Professor an der Universität München, und Dr. Fr. Roemer, Arzt am Neuen Allgemeinen Krankenhause in Hamburg.
2. **Gonokokken.** Von Dr. A. Neisser, Professor an der Universität, und Dr. J. Schäffer, Assistenz-Arzt an der Klinik für Syphilis und Hautkrankheiten in Breslau.
3. **Spaltpilze bei Erysipel und Gelenkrheumatismus.** Von Dr. E. Fraenkel, Prosektor am Neuen Allgemeinen Krankenhause in Hamburg.
4. **Brustseuche.**
5. **Wildseuche.**
6. **Milzbrand bei Tieren.**
   } Von H. Foth, Tierarzt in Berlin. — Anhang: **Über den Milzbrand bei Ratten und Kaninchen.** Von Dr. G Frank (Wiesbaden)
7. **Der Milzbrand beim Menschen.** Von Dr O. Lubarsch (Rostock) und Dr. G. Frank (Wiesbaden).
8. **Typhus.** Von Prof. Wm. P. Dunbar, Direktor des Hygienischen Instituts in Hamburg.
9. **Bacterium coli commune als Krankheitserreger.** Von Dr. M. B. Schmidt, Privatdozent an der Universität Strassburg.
10. **Spaltpilze bei Pneumonie.** Von Dr. J. Honl, I. Assistent am pathologischen Institut der Böhmischen Universität Prag.
11. **Lepra.** Von Dr. E. Finger, Professor an der Universität Wien.
12. **Venerisches Geschwür und Syphilis.** Von Dr. E. Lang, Professor an der Universität, und Dr. G. Nobl, Assistenz-Arzt an der Klinik für Hautkrankheiten und Syphilis in Wien.
13. **Menschliche und tierische Pseudotuberkulose.** Von Dr. C. J. Eberth, Professor an der Universität Halle, und Dr. H. Preisz, Professor an der Universität Budapest.
14. **Schweinerotlauf.** Von Dr. H. Preisz (Budapest).
15. **Influenza.** Von Dr. M. Beck (Berlin).
16. **Tetanus.**
17. **Malignes Ödem.**
18. **Hämorrhagische Infektion.**
   } Von Dr. J. Honl, Prag.
19. **Cholera.** Von Prof. Wm. Dunbar (Hamburg).
20. **Gasabscesse und Gasphlegmonen (Phlegmone emphysematosa).**
21. **Febris recurrens (Typhus recurrens, Rückfallfieber, Rückfalltyphus).**
   } Von Dr. J. Honl (Prag).
22. **Die durch Cladothricheen (Streptothricheen etc.) hervorgerufenen Erkrankungen.** Von Dr. H. Eppinger (Graz).
23. **Spross- und Schimmelpilze bei Menschen und bei Tieren.** Von Dr. G. Ricker (Zürich) und Dr. J. G. Pusch, Professor an der tierärztlichen Hochschule in Dresden.

C. Tierische Parasiten.

1. **Protozoen.** Von Dr. J. Mannaberg (Wien).
   I. **Malaria.**
   II. **Blattern.**
   III. **Masern, Scharlach.**
2. **Tierische Parasiten als Krankheitserreger bei Tieren.** Von Dr. St. v. Ràtz (Budapest).

Inhaltsverzeichnis der zweiten Abteilung siehe umstehend.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

Ergebnisse der Speziellen Pathologischen

Morphologie und Physiologie.

Unter Mitwirkung von Fachgenossen herausgegeben von

O. Lubarsch, Rostock und R. Ostertag, Berlin.

Preis M. 22.—.

Auszug aus dem Inhaltsverzeichnis.

I. Cirkulationsapparat.

1. **Allgemeine Pathologie des Blutes.** Von Dr. R. von Limbeck, Dozent an der Universität Wien.
2. **Krankheiten des Blutes und des Cirkulationssystems bei Tieren.** Von M. Casper, Tierarzt an der bakteriologischen Abteilung der Farbwerke in Höchst.

II. Respirationsapparat.

1. **Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie der Nase, des Rachens, Kehlkopfs und der Luftröhre.** Von H. Suchaunek, Privatdozent an der Universität Zürich.
   1. Nasenhöhle und Nebenhöhlen derselben.
   2. Rachen.
   3. Kehlkopf.
   4. Pathologische Anatomie der Trachea.
2. **Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie der Lungen und Bronchien.** Von Dr. H. Eppinger, Professor an der Universität Graz.
   I. Krankheiten der Lungen.
   II. Krankheiten der Bronchien.
3. **Pathologie der Atmungsorgane bei Tieren.** Von Stefan von Rátz, Professor an der Universität Budapest.

III. Verdauungstraktus.

1. **Bakteriologie der Mundhöhle.** Von Dr. H. Koerner, Spezialarzt für Mund- und Zahnkrankheiten in Halle a. S.
2. **Pathologie der Zähne, des Zahnfleisches, der Kiefer und des harten und weichen Gaumens.** Von Dr. H. Koerner, Spezialarzt für Mund- und Zahnkrankheiten in Halle a. S.
3. **Speiseröhre, Magen und Darm.** Von Dr. H. Albrecht, Assistent am pathol. Institut der Universität Wien.
4. **Allgemeine Pathologie des Verdauungstraktus.** Von Dr. C. A. Ewald, Professor an der Universität Berlin.
5. **Leber.** Von Dr. R. Paltauf, Professor an der Universität Wien.
6. **Gallenwege und Pankreas.** Von Dr. R. Paltauf, Professor an der Universität Wien.
7. **Verdauungsapparat bei Tieren.** Von M. Casper, Tierarzt an der bakteriologischen Abteilung der Farbwerke in Höchst.

IV. Urogenitalapparat.

1. **Harn- und männliche Geschlechtsorgane.** Von Dr. L. Jores, Privatdozent an der Universität Bonn.
2. **Weibliche Geschlechtsorgane.** Von C. Ruge, C. Gebhard und A. Gessner in Berlin.
   - A. Über maligne syncytiale Neubildungen, die sogenannten malignen Deciduome der Gynäkologen. Von Dr. C. Ruge, Sanitätsrat in Berlin.
   - B. Parovarium und Parasalpingen vom Standpunkte der neueren Arbeiten. Von Dr. C. Gebhard, Privatdozent an der Universität Berlin.
   - C. Die neueren Arbeiten über Selbstinfektion. Von Dr. Ad. Gessner, Assistenzarzt an der Kgl. Frauenklinik in Berlin.
3. **Harn- und Geschlechtsorgane bei Tieren.** Von M. Casper, Tierarzt an der bakteriologischen Abteilung der Farbwerke in Höchst.

V. Stoffwechselregulierungsorgane.

1. **Thymus.** Von Dr. G. Ricker, 1. Assistent am pathologisch-anatomischen Institut der Universität Zürich.
2. **Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie der Nebenniere.** Von Dr. O. Lubarsch, Professor an der Universität Rostock.
   - Anhang: Zur Anatomie und Pathologie der Glandula carotica.
3. **Stoffwechselregulierungsorgane bei Tieren.** Von M. Casper, Tierarzt an der bakteriologischen Abteilung der Farbwerke in Höchst.

VI. Peripheres und centrales Nervensystem.

1. **Peripherische Nerven.** Von Dr. A. Eulenburg, Professor an der Universität Berlin.
2. **Gehirnhäute und Gehirn.**
   - A. Meningitis. Von Dr. Honl, 1. Assistent am pathologischen Institut der Böhmischen Universität Prag.
   - B. Spezielle pathologische Anatomie des Gehirns. Von Dr. J. Hlava, Professor an der Universität Prag.
   - C. Allgemeine pathologische Anatomie des Gehirns. Von Dr. C. von Monakow, Professor an der Universität Zürich.
   - D. Allgemeine Pathologie des Gehirns. Von Dr. Th. Ziehen, Professor an der Universität Jena.
3. **Rückenmark.** Von Dr. Hans Schmaus, Privatdozent an der Universität München.

VII. Besondere Erkrankungen der Muskulatur bei Haustieren.

Skelettmuskeln. Von M. Casper, Tierarzt an der bakteriologischen Abteilung der Farbwerke in Höchst.

6. **Netzhaut und Sehnerv.** Von Dr. A. E. Fick, Privatdozent an der Universität Zürich.
7. **Linse.** Von Dr. A. E. Fick, Privatdozent an der Universität Zürich.
8. **Lymphcirkulation und Glaukom.** Von Dr. Th. Axenfeld, Privatdozent an der Universität Breslau.
9. **Sklera, Uvea, Glaskörper und trophische Störungen.** Von Dr. Th. Axenfeld, Privatdozent an der Universität Breslau.
10. **Augenhöhle.** Von Dr. A. E. Fick, Privatdozent an der Universität Zürich.
11. **Verletzungen, sympathische Ophthalmie.** Von Dr. W. Uhthoff, Professor und Dr. Th. Axenfeld, Privatdozent an der Universität Breslau.

III. Haut.

1. **Einteilung der Hautkrankheiten.** Von Dr. J. Jadassohn, Primärarzt am Allerheiligen-Hospital Breslau.
2. **Entzündungen der Haut.** Von Dr. E. Finger, Professor an der Universität Wien.
3. **Entzündungen der Haut.** Von Dr. E. Finger, Professor an der Universität Wien.
4. **Die Dermatomykosen (Dermatohyphomykosen) des Menschen.** Von Dr. J. Jadassohn, Primärarzt am Allerheiligen-Hospital in Breslau.
5. **Den Dermatomykosen ähnliche Krankheiten mit unbekannter Ätiologie.** Von Dr. M. von Zeissl, Privatdozent an der Universität Wien.
6. **Bakterielle Infektionskrankheiten mit akutem Verlauf und bekannter Ätiologie.** Von Dr. E. Finger, Professor an der Universität Wien.
7. **Bakterielle Infektionskrankheiten mit akutem Verlauf und unbekannter Ätiologie.** Von Dr. E. Finger, Professor an der Universität Wien.
8. **Die tuberkulösen Erkrankungen der Haut.** Von Dr. J. Jadassohn, Primärarzt am Allerheiligen-Hospital Breslau.
9. **Syphilis.** Von Dr. E. Lang, Professor an der Universität Wien und Dr. G. Nobl Assistent an der Abteilung für Syphilis des Allgem. Krankenhauses.
10. **Lupus erythematosus.** Von Dr. J. Jadassohn, Primärarzt am Allerheiligen-Hospital Breslau.
11. **Mycosis fungoides, Leucaemia und Pseudoleucaemia cutis.** Von Dr. M. von Zeissl, Privatdozent an der Universität Wien.
12. **Neuritische Erkrankungen der Haut.** Von Dr. S. Ehrmann, Privatdozent an der Universität Wien.
13. **Progressive Ernährungsstörungen.** Von Dr. S. Ehrmann, Privatdozent an der Universität Wien.
14. **Regressive Ernährungsstörungen.** Von Dr. S. Ehrmann, Privatdozent an der Universität Wien.
15. **Neoplasmen der Haut.** Von Dr. K. Herxheimer, Oberarzt am Städt. Krankenhaus Frankfurt a. M.
16. **Erkrankungen mit spezieller Beteiligung des Gefässapparates.** Von Dr. M. von Zeissl, Privatdozent an der Universität Wien.
17. **Pemphigus.** Von Dr. S. Ehrmann, Privatdozent an der Universität Wien.
18. **Spezielle Erkrankungen der Hautdrüsen.** Von Dr. M. von Zeissl, Privatdozent an der Universität Wien.









